

Aus dem Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. G. W. Rieck

Versuch einer Koordinierung von
Symptomen embryonalpathologischer Prozesse
zur Aufstellung von Mißbildungssyndromen
beim Rind

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
im Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Werner Rau
Tierarzt aus Karlsruhe

Gießen 1974

Aus dem Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. G. W. Rieck

Versuch einer Koordinierung von
Symptomen embryonalpathologischer Prozesse
zur Aufstellung von Mißbildungssyndromen
beim Rind

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
im Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Werner Rau
Tierarzt aus Karlsruhe

Gießen 1974

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
in Gießen

Dekan: Prof. Dr. M. Frimmer

Berichterstatter: Prof. Dr. G.W. Rieck

Tag der mündlichen Prüfung: 8.-10.5.1974



MEINER MUTTER

INHALT

Seite

1. EINLEITUNG	5
2. LITERATURÜBERSICHT	6
2.1. Der Syndrombegriff	6
2.2. Mißbildungssyndrome und Mißbildungs- komplexe	7
2.2.1. Genetisch bedingte Syndrome beim Rind, geordnet nach ätiologischen Gesichtspunkten	7
2.2.1.1. "Tête de mouton" (Hammelkopf) bei Rindern der Limousine-Rasse	7
2.2.1.2. Syndaktylie ("Mulefoot disease") beim Holstein Friesian Rind in USA	9
2.2.1.3. Acroteriasis congenita	11
2.2.1.4. White heifer disease bei englischen Shorthorns und der Blau-Weißen Belgischen Rasse	12
2.2.1.5. Disproportionierter, chondrodystrophischer Zwergwuchs	14
2.2.1.6. Aplasie oder hochgradige Hypoplasie der Adeno- hypophyse mit verlängerter Trächtigkeit und allgemeiner Hypoplasie der Feten bei Guernseys und Jerseys	16
2.2.1.7. Parakeratose	18
2.2.1.8. Trisomie-Brachygnathie-Syndrom	19
2.2.1.9. Freemartinismus	20
2.2.2. Syndrome nach Einwirkung exogener ätiologischer Faktoren beim Rind	22
2.2.2.1. "Crooked calf disease" bei Kälbern	22
2.2.3. Syndrome ungeklärter Ätiologie beim Rind	23
2.2.3.1. Chondrodystrophia fetalis	23
2.2.3.2. Die komplexen Herzmißbildungen	24
2.2.3.3. Schizosoma reflexum	28
2.2.3.4. Mißbildungssyndrome als Folge von Rücken- marksdefekten	31
2.2.3.4.1. Status dysraphicus	32
2.2.3.4.2. CRU-Syndrom	36
Pathogenetische Anmerkungen	39

	Seite
2.2.4. Mißbildungssyndrome genetischen Ursprungs bei anderen Tierarten	44
2.2.4.1. Gesichtsspalten in Verbindung mit Brachygnathia inferior, Ohrenscharten, Gliedmaßenmißbildungen, Nieren- und Schwanzanomalien bei Ferkeln	44
2.2.4.2. Gesichtsspalten gekoppelt mit Septierungsstörungen des Herzens bei Ferkeln	46
2.2.4.3. Hornlosigkeit, verschobenes Geschlechtsverhältnis, Intersexualität, Hodenhypoplasie und Samenstauung bei Ziegen	46
2.2.5. Mißbildungssyndrome exogenen Ursprungs beim Schaf	48
2.2.5.1. "Monkey face" oder "Cyclopian-type malformation"	48
3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	50
3.1. Das Material	50
3.1.1. Die elektronische Datenverarbeitung zur Auswertung medizinischer Daten	50
3.1.2. Die Kartei als Untersuchungsmaterial	54
4. ERGEBNISSE	56
4.1. Methodik der statistischen Bearbeitung des Karteimaterials	56
4.2. Anomaliekombinationen, die sich auf Defekte der Wirbelsäule und des Rückenmarks konzentrieren	81
4.2.1. Wirbelsäulenverkrümmungen, Bauchspalten, Brustspalten, Lungen- und Rippenanomalien	81
4.2.2. Wirbelsäulenverkrümmungen, Kryptorchismus	82
4.2.3. Wirbelsäulenverkrümmungen, Gliedmaßendefekte	82
4.2.4. Wirbelsäulendefekte, Darmanomalien	82
4.2.5. Rhachioschisis, Brachyurie, Anurie	83
4.2.6. Rückenmarksanomalien	83

4.3. Anomalienkombinationen, die Bauch- und Brusteingeweide betreffen, mit Bauchdeckendefekten kombiniert sein können und ausnahmsweise die Kiefer miteinbeziehen	85
4.3.1. Bauchspalten, Kieferverkrümmungen	85
4.3.2. Bauchspalten, Rippenveränderungen	81
4.3.3. Zysten der Leber, Lungenhypoplasie	85
4.3.4. Lungenhypoplasie, Milzanomalien	86
4.3.5. Nierenveränderungen	86
4.4. Anomaliekombinationen, die vorwiegend Defekte des Kopfes betreffen	88
4.4.1. Kraniofaziale Dysplasie	88
4.4.2. Faziomaxilläre Dysplasie	88
4.4.3. Augen, Augenlider, Rumpfende	89
4.5. Wassersüchtige Zustände, abnorme Behaarung und Herzanomalien	91
4.5.1. Wassersucht, Haaranomalien	91
4.5.2. Herzanomalien	91
4.6. Isoliert auftretende Symptome	94
5. DISKUSSION	95
5.1. Mißbildungen des Kopfes	95
5.1.1. Allgemeines	95
5.1.2. Gehirnmißbildungen	97
5.1.3. Gehirn- und Gesichtsschädelmißbildungen	98
5.2. Mißbildungen der Wirbelsäule, des Rückenmarks und der davon abhängigen Organsysteme	100
5.2.1. Status dysraphicus	100
5.2.2. Caudorectourogenital-Syndrom	101
5.3. Coelombildungsstörungen	106
5.4. Acroteriasis congenita	109

	Seite
5.5. Symptomenkombinationen, die mit keinem der bekannten Syndrome in Verbindung stehen	111
5.5.1. Wassersüchtige Zustände und Behaarungsanomalien	111
5.5.2. Gemeinsame Anomalien von Leber und Lungen	112
5.5.3. Einzelkombinationen	113
5.6. Schlußbemerkung	116
6. ZUSAMMENFASSUNG	118
7. LITERATURVERZEICHNIS	121
Lebenslauf	

1. EINLEITUNG

Im Jahre 1961 erhielt das Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene der JUSTUS LIEBIG-Universität in Giessen von der Deutschen Forschungsgemeinschaft den Auftrag, alle beim Rinde vorkommenden Mißbildungsfälle in Hessen zu sammeln, zu registrieren und hinsichtlich aller verursachenden Faktoren auszuwerten.

Im Rahmen dieser Untersuchungen sollte nun eine Methode gefunden werden, eine mögliche Abhängigkeit bestimmter nebeneinander auftretender Anomalien voneinander festzustellen, um sie gegebenenfalls als Einzelsymptome eines bestimmten Mißbildungskomplexes zu identifizieren. Denn aufgrund unterschiedlicher Manifestationsgrade, aber gleicher pathogenetischer Grundlagen werden diese oftmals als unabhängige Mißbildungen angesehen und daher mit anderen Organveränderungen nicht in Zusammenhang gebracht. Andererseits wird aber der Begriff 'Mißbildungs"syndrom"' überaus großzügig angewandt, obwohl die jeweiligen Autoren damit lediglich einen Komplex von Mißbildungen bezeichnen wollen, der aber zufallsbedingt und daher völlig atypisch sein kann. Tatsächlich sollen aber mit dem Begriff "Syndrom" gesetzmäßige, pathogenetische Zusammenhänge gekennzeichnet werden.

Bisher sind unseres Wissens keinerlei Untersuchungen durchgeführt worden, Häufigkeiten im gemeinsamen Auftreten von Mißbildungssymptomen auszuwerten. Die vorliegende Arbeit befaßt sich daher mit der Bearbeitung des in der Kartei des Institutes gesammelten und katalogisierten Materials von Mißbildungen beim Deutschen Schwarzbunten Niederungsrind nach statistischen Kriterien. Ziel der Arbeit ist, alle bei dieser Rasse gefundenen Krankheitsbilder auf statistisch gesicherte Zusammenhänge zwischen den einzelnen Symptomen zu untersuchen und darüber hinaus bisher unbekannte Zusammenhänge aufzudecken.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Der Syndrombegriff

Der Gebrauch des Begriffes "Syndrom" führt häufig zu Unklarheiten, da sein Sinn und Inhalt keineswegs einheitlich verwendet werden (LEIBER, OLBRICH 1966). Seine klare Abgrenzung ist daher unerlässlich. Ein kurzer Blick auf Entwicklungsgeschichte und bisherigen Gebrauch des Begriffes dürfte in diesem Zusammenhang von Interesse sein.

Das griechische Wort *δρόμος* bedeutet "Lauf", das daraus zusammengesetzte *συνδρομος* wird nicht einheitlich übersetzt, sondern im Sinne von "zusammenkommend", "zusammen vorkommend", selbst als "begleitend" gebraucht. Daraus ergibt sich unschwer, daß die Mehrzahl der zeitgenössischen Autoren "Syndrom" und "Symptomenkomplex" als gleichbedeutend ansehen. Bemerkenswerterweise scheinen die beiden Begriffe in der Weltliteratur sogar zu konkurrieren, was allerdings auf die bekannten Bestrebungen nach Internationalisierung der Nomenklatur zurückzuführen sein könnte. Diese Gleichstellung der Begriffe gilt dabei nicht nur für die klinischen Bereiche der Humanmedizin, sondern ebenso für die Vielzahl der Mißbildungen. GUTTMANN und VOLKMANN fordern für "Syndrom" eine pathogenetische Zusammengehörigkeit der Symptome, wogegen ein "Symptomenkomplex" nur ein für eine bestimmte Krankheit charakteristisches Erscheinungsbild bezeichnen soll.

In einer früheren Veröffentlichung fordert LEIBER 1965 sogar, den Syndrombegriff nur auf Krankheiten anzuwenden, deren Ätiologie und Pathogenese noch unbekannt sind - nach Klärung dieser Fragen aber nur noch von "Krankheit" zu sprechen.

2.2. Mißbildungssyndrome und Mißbildungs- komplexe

Über Mißbildungssyndrome im strengen Sinne LEIBERs und OLBRICHs, d.h. über Komplexe gleichzeitig auftretender Defekte, deren Kombination bestimmte Gesetzmäßigkeiten erkennen läßt, und deren Ätiologie geklärt ist, ist in der Literatur bisher wenig bekannt geworden. Bestimmte, immer in gleicher Zusammensetzung beobachtete Defektkomplexe wurden mit speziellen Bezeichnungen versehen, die einzelne Charakteristika hervorheben, wie z.B. die Acroteriasis congenita oder das Schizosoma reflexum. Die meisten der Komplexe aber, die als Einzelfälle keine regelmäßigen Kombinationen an Einzelmißbildungen erkennen ließen, wurden nur nach dem auffälligsten Merkmal bezeichnet und alle anderen Symptome blieben unbenannt.

Erst in den letzten Jahren wurden mit der Registrierung mehrerer Tausend von Mißbildungsfällen bereits nach empirischer Beobachtung gewisse Gesetzmäßigkeiten in manchen Kombinationen sichtbar, die, wenn nicht ätiologische Identitäten, so doch die Folgen analoger pathogenetischer Vorgänge vermuten ließen. Diese Mißbildungskombinationen sollen beim Rind kurz beschrieben werden.

Weiterhin werden noch einige Syndrome behandelt, die bei anderen landwirtschaftlichen Nutztieren bekannt geworden sind, und die Parallelen zu Mißbildungen beim Rind aufweisen.

2.2.1. Genetisch bedingte Syndrome beim Rind, geordnet nach ätiologischen Gesichtspunkten

2.2.1.1. "Tête de mouton" (Hammelkopf) bei Rindern der Limousine-Rasse

FLORENTIN und LAUVERGNE (1962) berichten bei Rindern der Limousine-Rasse in Frankreich über einen Mißbildungskomplex, der

durch eine kraniofaziale Dysplasie gekennzeichnet ist und unter dem Namen 'Probatocéphalie' später noch öfter beschrieben wird.

Entsprechend der Kopfform der betroffenen Tiere ist das Leiden auch als "Tête de mouton" (Hammelkopf) bekannt; der Kopf gleicht nämlich auffallend dem der Schafböcke aus der Lacauene-Rasse.

Am Kopf findet sich stets eine starke Vertiefung an der Grenze zwischen der Stirn und der vorderen Gesichtspartie. Die Ossa frontalia, lacrimalia und nasalia sind mangelhaft ossifiziert; die Knochennähte sind unverschlossen, und der Defekt wird von einer häutigen Membran verdeckt. Die Nase ist konvex auf- und nach rechts abgebogen. Weiterhin finden sich Brachygnathia inferior, stark ausgeprägte Makroglossie, seltener ein Prolapsus linguae; immer liegt beidseitiger Exophthalmus vor.

Die Probatocéphalie ist oftmals von anderen Mißbildungen begleitet, am häufigsten solchen des Herzens und des Blättermagens:

An Herzmißbildungen beobachtet man immer Persistenz des Ductus arteriosus BOTALLI; die Chordae tendineae sind regelmäßig zu großen und breiten Strängen verschmolzen. - Die Veränderungen des Omasus manifestieren sich in partieller Aplasie und Hypoplasie und irregulärer Anordnung der Blätter.

Alle betroffenen Tiere zeigen Störungen in der Nahrungsaufnahme; das Wachstum ist gehemmt, der Geschlechtstrieb vermindert, die Milchleistung stark herabgesetzt. Als Ursache für die häufigen Todesfälle vermuten BLIN und LAUVERGNE (1967) die Herzmißbildung und das durch die Mißbildung des Blättermagens verursachte chronische Aufblähen.

Als erster Anlageträger wurde der Besamungsbulle "Charmant" identifiziert; 5,4 % seiner Nachkommen waren mißgebildet, beide Geschlechter waren zu gleichen Teilen betroffen. Die Weitergabe erfolgt monofaktoriell, autosomal dominant mit unvollständiger Penetranz (LAUVERGNE und VISSAC, 1963).

2.2.1.2. Syndaktylie ("Mulefoot disease") beim Holstein Friesian Rind in USA

Als Syndaktylie bezeichnet man eine scheinbare Verminderung der Zehen-
zahl bei Paarhufern durch Verschmelzung distaler Anteile des Fuß-
skeletts von nur kutaner Verbindung bis hin zur Synostose oder durch
mangelhafte Differenzierung fetaler Knochenstrahlen (LEIPOLD u. a. ,
1968). Dieser an sich weltweit verbreitete Gliedmaßenfehler findet sich
vor allem bei Holstein Friesians und Shorthorns in Amerika und ist
dort wegen des hufähnlichen Aussehens der Gliedmaßenspitze als
"Mulefoot disease" bekannt. Die beiden Hauptzehen der Vorderglied-
maßen sind häufiger betroffen als die der Hinterbeine (PENNY, 1958;
LEIPOLD u. a. , 1971).

Die wichtigsten Merkmale dieser Anomalie beim Rind sind die Fusion
der Phalangen des dritten und vierten Zehenstrahls, Anomalien an den
Knochen und die Ausbildung eines meist einheitlichen, seltener teilwei-
se gespaltenen insgesamt relativ kleinen Hornschuhs. Die Hornsohle
ist schmal und kleiner als die Gesamtfläche der Hornsohlen von zwei
normalen Klauen. Die Afterklauen sind größer als gewöhnlich; es hat
daher den Anschein, als besitze das Tier drei Klauen.

Pathologisch-anatomisch liegen die am weitesten proximal beobachte-
ten Synostosen im Bereich der Carpal- bzw. Tarsalknochen. Außer
den Anomalien an Knochen und Gelenken sind die Defekte der Muskeln,
Sehnen, Gefäße und Nerven hervorzuheben, die den jeweiligen Verände-
rungen der Akropodien genau entsprechen (LEIPOLD u. a. , 1968;
LEIPOLD u. a. , 1969; ADRIAN u. a. , 1969).

Die ursprüngliche Definition der Syndaktylie als eine Verschmelzung
von Zehen wird von KRÖLLING (1956) derart berichtigt, daß bei
Schwein und Rind die Hauptmetapodien schon intrauterin mit den Dia-
physen verschmelzen, ihre distalen Gelenkkörper und die Phalangen
hingegen nicht durch eine Verschmelzung ursprünglicher Doppelanlagen,
sondern durch unterbliebene Differenzierung aus dem Phalangenblastem

der primitiven Extremitäten entstehen. An deren freier Kante bildet sich dann die Randleiste, die ein Wachstums- und Organisationszentrum für die Differenzierung der mesenchymalen Finger- und Zehenentwicklung darstellt, an der auch das Phalangenblastem Anteil nimmt.

Nach GRÜNEBERG und HUSTON (1968) wachsen die Blasteme für MC und MT III und IV in der Normalentwicklung als getrennte Strukturen, die beträchtlich divergieren; sie drehen sich später bis zu annähernd parallelem Verlauf. Gleichzeitig wachsen die Blasteme distal weiter und liefern so das Material für die Phalangen, die weit voneinander getrennt bleiben. Bei den Merkmalsträgern entstehen die Blasteme der MC und MT III und IV viel näher, verlaufen parallel und neigen dazu, von distal her miteinander zu verschmelzen. In Fortsetzung dieser Entwicklung verwachsen danach auch die entsprechenden Phalangen. Im Extremfall entwickelt sich eine einzige, aber verdickte Zehe. Histologische Serienuntersuchungen von Embryonen bzw. deren Gliedmaßenanlagen im Alter von 31 bis 45 Tagen haben LEIPOLD u. a. (1971) durchgeführt. Sie fanden eine einzige Anlage für die zukünftige Zehe.

Syndaktylie-Tiere sind besonders empfindlich gegenüber Hitze und Kälte. Die Ursache für diese Anfälligkeit konnte bis heute nicht geklärt werden. HUSTON und LEIPOLD (1967) fanden bei Mulefoot-Färsen niedrigeren Blutzuckergehalt, schwach erhöhte Körpertemperaturen und einen auffälligen Mangel an Erythrozyten. - Älteren und schwereren Tieren verursacht die Architektur des Fußes Schmerzen beim Stehen und Gehen. Infolgedessen legen sie sich häufig nieder und stehen nicht gerne auf. Aufgrund der geringen Sohlenoberfläche neigen sie zum Ausgleiten.

Nach KRÖLLING (1956) und HUSTON u. a. (1961) wird das Leiden autosomal rezessiv mit unvollständiger Penetranz vererbt.

2.2.1.3. Acroteriasis congenita

Als "Acroteriasis congenita" haben MOHR und WRIEDT (1928) eine erbliche Defektgruppe bezeichnet, die u. a. die Akren aller Gliedmaßen, des Gesichtsschädels und des Unterkiefers betrifft. Diese letal wirkende Entwicklungsstörung ist bisher nur bei schwarzbunten Rindern aufgetreten. Die Kälber sind in der Regel voll ausgetragen und werden meist lebend geboren. In Holland nennt man sie "Otter- oder Seehundskälber"; unter der Bezeichnung "amputated" ist das Syndrom 1944 als Letalfaktor A 5 von LERNER in die Liste der Letalfaktoren der Haustiere aufgenommen worden (KOCH, FISCHER, SCHUMANN, 1957).

Im Vergleich mit den meisten anderen Mißbildungskombinationen zeigen Acroteriasis-Kälber morphologisch weitgehende Übereinstimmung. Hervorstechendstes Merkmal ist eine Peromelie, teilweise auch Mikromelie aller Gliedmaßen. Die anderen Symptome variieren nach Art und Ausbildungsgrad. Zu den klassischen Symptomen MOHR und WRIEDTs zählen außer der Peromelie Atrophia maxillae, Gaumenspalte, hochgradige Reduktion der Mandibel, Hydrocephalus internus und normale Größe der ausgereiften, lebend oder tot geborenen oder unmittelbar p.p. verendeten Kälber. Als weitere Symptome treten nach RIECK und BÄHR (1967) Defekte der Schädelkapsel, Wirbelsäulenverkrümmungen, Bauchspalten, Anomalien des Augapfels, Defekte der Lider, Kryptorchismus und Farbanomalien auf. Die letztgenannten Autoren stellen auch eine weitgehende Übereinstimmung der Röntgenbefunde des Gliedmaßenskeletts fest: Schulterblatt und Beckenknochen, Oberarm- und Oberschenkelbein sind normal groß und meist unverändert; die distalen Anteile hingegen sind oft nur als Rudimente zu finden oder fehlen total. Die typischen Peromelien sind immer symmetrisch angelegt.

Pathogenetisch kann die Hemmung der Ausbildung der Gliedmaßen nach Anlage von Humerus und Femur folgendermaßen erklärt werden:

Bei allen Säugetieren treten in der Extremitätenleiste vom 5. bis 13. Ursegment ebenso wie in der Gegend des Steißhöckers die beiden

Extremitätenhöcker als erste Gliedmaßenanlagen auf, und zwar die vorderen früher als die hinteren. Diese Höckerchen bestehen aus einem inneren Mesenchymkern und einem äußeren Epidermisblatt (ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955). Wird nun dieses Epidermisblatt zu einem bestimmten Zeitpunkt experimentell entfernt (Hühnchenkeim), dann gelingt die Differenzierung der Mesenchymzone entsprechend ihrer Anlage auch nur bis zu diesem Zeitpunkt, und die Gliedmaßenentwicklung kommt zum Stillstand. Es werden also nur Humerus bzw. Femur entwickelt (RIECK und BÄHR, 1967). - Die Mißbildungen des Gesichts- und Unterkieferskeletts sind pathogenetisch noch nicht geklärt.

Die Acroteriasis congenita ist als Spontanmutation Ende des vorigen Jahrhunderts in der westfriesischen Schwarzbunt-Population entstanden; als autosomales rezessives Merkmal ist sie seither in nahezu allen Ländern aufgetreten, in denen das Holstein Friesian-Rind gezüchtet wird.

2.2.1.4. White heifer disease bei englischen Shorthorns und der Blau-Weißen Belgischen Rasse

Bei der White heifer disease oder Weiße Färsen - Krankheit handelt es sich um eine erbliche Mißbildung der weiblichen Geschlechtsorgane beim Rind. Da der Brunstzyklus normal verläuft, wird das Leiden erst bei der Erstbedeckung klinisch manifest: die Tiere sind steril. SPRIGGS (1946) und HANSET (1959) beschreiben die Krankheit beim englischen Shorthorn; HANSET und ANSAY (1961) bei der Blau-Weißen Belgischen Rasse. RENDEL (1952) hat festgestellt, daß es sich bei den von ihm untersuchten betroffenen Shorthorns vorwiegend um weiße Tiere, seltener um rötlich-graue, kaum aber um rote Tiere gehandelt hat. Diese Feststellung hat der Krankheit ihren Namen verliehen; zwischen der Haarfarbe und der Mißbildung ist unseres Wissens bisher jedoch kein Zusammenhang gefunden worden.

Die Genitalmißbildungen sind nach Art und Ausprägungsgrad recht un-

terschiedlich. Eine einzelne für dieses Krankheitsbild typische Veränderung ist nicht vorhanden; bei der Vielzahl der Anomalien lassen sich aber bestimmte Gruppierungen erkennen, die häufiger sind als andere. Das Krankheitsbild tritt in folgenden Kombinationen auf (SPRIGGS, 1946):

- A) Persistierendes Hymen, Fehlen des kranialen Teils der Vagina, der Cervix und des Corpus uteri, zystische Entartung der Uterushörner, Auftreten deutlicher mesonephrischer Gebilde (als Rudimente der WOLFFschen Gänge) und gelegentlich submukös gelegene Vaginalkanäle;
- B) Uterus unicornis, das anomale Horn findet sich als flaches Muskelband, an dessen Spitze Zysten gefunden werden, das Hymen kann persistieren;
- C) Wesentliches Merkmal nur das persistierende Hymen. Der Rest der Genitalien ist vergleichsweise normal entwickelt. Bei vollständiger Persistenz des Hymens sind Vagina und Uterus getrennt.

HANSET und ANSAY (1961) schließen sich dieser Klassifizierung im Wesentlichen an. Sie erwähnen aber im Zusammenhang mit Gruppe A, daß anstelle der fehlenden Abschnitte in einem starken bindegewebigen Strang rudimentär zwei Kanäle verlaufen können, die in die Vulva münden (und die möglicherweise als Reste der WOLFFschen Gänge anzusehen sind). Bei Gruppe C können im Bereich der normalerweise nicht vereinigten Teile der MÜLLERSchen Gänge einseitig Schädigungen auftreten und so eine charakteristische Asymetrie zwischen den weiter kranial gelegenen Abschnitten der MÜLLERSchen Gänge verursachen.

Zusammenfassend lassen sich also zwei große Krankheitsbilder bei der White heifer disease erkennen: das eine ist durch alleinige, totale oder partielle Persistenz des Hymens gekennzeichnet, das andere aber durch alle kranial des Hymens gelegenen Mißbildungen der MÜLLERSchen Gänge, mit und ohne Beteiligung des Hymens. Hinzu kommt noch Sekretstauung kranial des Hymens bzw. kranial der fehlenden Teile

(HANSET, 1959).

Das Leiden ist Ergebnis einer Hemmung in der Entwicklung der MÜLLERSchen Gänge, die sich aus dem Mesoderm entwickeln und die Ovidukt, Uterus, Cervix und den kranialen Abschnitt der Vagina bilden; Ovarien, kaudaler Abschnitt der Vagina und Vulva hingegen entstehen aus dem seitlichen Mesoderm bzw. dem Sinus urogenitalis; sie sind daher auch niemals mitbetroffen (MICHEL, 1968).

2.2.1.5. Disproportionierter, chondrodystrophischer Zwergwuchs

Nach BUTZ (1957) ist Zwergwuchs ein Erbfehler, der bei allen Tierarten zu beobachten ist. Besonders häufig findet er sich unter den englischen und amerikanischen Fleischschinderrassen. Entsprechend der Vieltätigkeit des Erscheinungsbildes schreiben JULIAN, TYLER und GREGORY (1959): "Dwarfism is a complex and occurs in a variety of forms". Dennoch lassen sich die vorkommenden Typen nach morphologischen Gesichtspunkten in drei Hauptgruppen unterteilen, wobei fließende Übergänge vorhanden sind (STRINGHAM, 1958):

1. "Snorters", brachycephalic oder short headed dwarfs.

Die volkstümliche Bezeichnung "snorter" (Schnaufer) beruht auf dem schweren und angestregten, fast schnarchenden Atmen der Tiere, das als charakteristisches Merkmal gilt.

In der Regel werden diese Kälber tot geboren. Der Körper ist gedrunken, die Beine sind verkürzt, der Kopf erscheint viereckig, die Stirn ist vorgewölbt, der Unterkiefer ist verlängert, die Zunge hängt heraus und die Augen quellen hervor. Außerdem finden sich verschiedene Grade von Hydrocephalus internus congenitus (JULIAN u. a., 1959; BOVARD, 1960).

Die perinatale Mortalität und die Verluste in den ersten Lebenswochen können bis zu 70 % betragen (EMMERSON und HAZEL, 1956). Die le-

benden Kälber sind infolge von Sehnenanomalien oft unfähig, sich zu erheben. Sterben sie nicht schon nach wenigen Tagen, dann werden die Unterschiede zu Normaltieren schnell noch deutlicher. Sie atmen zusehends schwerer; die dünnen und verkürzten Beine wirken unproportioniert und der Kopf erscheint übermäßig groß. Mit dem Alter von drei Jahren nähern sie sich einem bis zwei Dritteln des Normalgewichts.

Diesen Typ des Zwergwuchses findet man am häufigsten bei Herefords und kanadischen Aberdeen-Angus; er wird aber auch bei amerikanischen Shorthorns gefunden.

2. "Comprest" oder "Compact cattle". Diese Tiere erscheinen äußerlich fast normal, aber Kopf, Körper, Hals und Beine sind deutlich verkürzt. Die Kälber werden lebend geboren und entwickeln sich recht gut, erreichen aber nur etwa zwei Drittel normaler Größe.

Die als "Compact" bezeichneten Kälber findet man besonders beim amerikanischen Shorthorn; sogenannte "Comprest"-Tiere, die selbst keine Zwerge sind, werden bei Herefords als "Carriers" (Anlageträger) für Zwergwuchs angesehen. Aus Kreuzungen von *comprest* x *comprest*-Tieren fallen Kälber, die den Shorters stark ähneln.

3. Long headed dwarfs, Miscellany, Pin heads, Midgets, Dolichocephalic dwarfs. Die Kälber dieser Gruppe sind normal proportioniert. Kopf und Körper erscheinen lediglich schmal und daher verlängert; sonst fehlen besondere morphologische Kennzeichen. Die Tiere wachsen langsam und entwickeln sich nicht so gut wie Normaltiere. Pathologisch-anatomisch findet man keine Besonderheiten.

Diese Form wird am häufigsten bei Aberdeen-Angus angetroffen; sie wird aber auch bei Herefords und Shorthorns beobachtet.

Beim brachycephalen Zwergwuchs (1.) sind die Defekte am hochgradigsten ausgeprägt, daher sind bei ihnen die eingehendsten Untersuchungen durchgeführt worden. Die wichtigsten pathologisch-anatomischen Merkmale

sind Wachstumshemmungen an Kopfknochen wie der Ossa sphenoida, ethmoidea und occipitalia. Der Schluß der Sphaenooccipital-Synchondrose beginnt schon vor der Geburt und ist mit sechs Monaten beendet, während dieser Vorgang normalerweise erst mit 24 bis 36 Monaten abgeschlossen ist. Des weiteren finden wir Verknöcherungsstörungen und Knochenanomalien an der Thorakal- und Lumbalwirbelsäule; und schließlich sind die Diaphysen der Gliedmaßenknochen verkürzt. Diese Kennzeichen gelten als charakteristisch für den chondrodystrophen Zwergwuchs (JULIAN u. a., 1959 und 1964; EMMERSON und HAZEL, 1956).

Die heterozygotischen Anlageträger lassen sich durch biochemische Testverfahren ermitteln. Die Mucopolysaccharidausscheidung im Harn und die im Plasma auftretenden freien Aminosäuren sind erhöht; die Reaktionen des Blutzuckerspiegels auf Insulininjektionen sind verändert (LORINCZ, 1961 und 1964)

Über die röntgenologische Untersuchung der Lendenwirbel zur Auffindung von Anlageträgern für Dwarfism berichten EMMERSON und HAZEL (1956).

Vererbt wird der Zwergwuchs durch ein autosomales rezessives Gen mit vollständiger Penetranz.

2.2.1.6. Aplasie oder hochgradige Hypoplasie der Adenohypophyse mit verlängerter Trächtigkeit und allgemeiner Hypoplasie der Feten bei Guernseys und Jerseys

BLOOD u. a. beschrieben 1957 zwei Fälle von verlängerter Trächtigkeit. Von drei Jersey-Kühen, die von ihrem Halbbruder gedeckt worden waren, hat nur eine nach normal verlaufener Trächtigkeit ein normales Kalb gebracht. Die beiden anderen Kühe haben nach einer Tragzeit von 11,5 bzw. 15,5 Monaten je ein etwa normal großes Kalb mit Anasarka und Hydrocephalus internus geboren; außerdem hat man unvollständigen Verschuß der Schädelknochen, fehlende oder mißgebildete

Nasenbeine und Oberkieferknochen und im ersten Fall keine Adenohypophyse und nur eine hypoplastische Neurohypophyse festgestellt. Dieses Kalb ist, abgesehen von sehr langen Augenbrauen, auch völlig haarlos gewesen.

KENNEDY u. a. beobachteten 1958 in einer Guernseyherde im Laufe mehrerer Jahre etwa 10 Fälle von verlängerten Trächtigkeitsperioden. Die Trächtigkeitsperioden dauerten 292 bis 526 Tage; die Kälber wurden tot geboren, die Muttertiere waren zur Geburt nicht vorbereitet. Die Feten hatten Größe und Aussehen von normalen Kälbern etwa im 7. Monat. Sie zeigten dabei verschiedene Grade der Haarlosigkeit, ferner waren die Kopfknochen zum Teil nicht verwachsen, die Knochen selbst nicht ausgeift. Bei vier Kälbern fand sich Verschuß des Jejunums; in drei Fällen sahen die Autoren schwere Entwicklungsanomalien der Augen (Synophthalmus). Bei allen untersuchten Feten stellte man Aplasie der Adenohypophyse, bei einigen auch der Neurohypophyse fest; bei den angelegten Neurohypophysen fehlte das Drüsengewebe. Außerdem fanden sich unterschiedliche Ausbildungsgrade von Hydrocephalus internus.

HUSTON und GIER (1958) berichteten von einer sechs Jahre alten Holstein Friesian-Kuh, die nach 346 Tagen ein totes, 138 Pfund schweres männliches Kalb gebracht hatte. Die Autoren beobachteten auch bei diesem Kalb multiple Kopfanomalien und einen ausgeprägten Hydrocephalus internus; Großhirn, Hypothalamus und Kleinhirn fehlten ganz, ebenso Siebbeine und Augennerven; die Medulla oblongata war vorhanden und normal ausgebildet. Stirn- und Nasenknöchen waren nur mangelhaft miteinander verbunden. Die Verfasser vermuten auch hier als Ursache der verlängerten Trächtigkeit die hochgradige Hypoplasie der Hypophyse.

2.2.1.7. Parakeratose

In bestimmten Zuchtgebieten des schwarzbunten Rindes tritt bei den Kälbern seit einiger Zeit eine Hautkrankheit auf, die zunächst als Hauptform der Mucosal disease - Virusdiarrhoe angesehen worden ist. Sie beginnt im Alter von vier bis sechs Wochen und ist durch Schuppen- und Borkenbildung vorwiegend im Bereich des Kopfes, insbesondere von Lippen, Maulwinkel, Kehlgang, Nasenrücken sowie Augenlidern gekennzeichnet, findet sich aber auch am Hals und entlang den Extremitäten. Außerdem werden sekundäre dermatitische Reaktionen an mechanisch exponierten Körperstellen beobachtet.

Pathogenetisch beginnt der Krankheitsprozeß im Stratum spinosum der Epidermis mit Ödem und Akantholyse und im Stratum granulosum mit Schwund des Keratohyalins, dem dann eine Verhornungsstörung mit Persistenz der Zellkerne in der Hornschicht und Entstehung einer vielschichtigen Borke folgt (TRAUTWEIN, 1971).

ADRICHEM u. a. stellten 1970 bei einigen der erkrankten Tiere verminderten Zinkgehalt im Blutserum und Plasma fest. Durch Therapie mit Zinkpräparaten kommt es daher zu einer vorübergehenden Abheilung unter Abstoßung der parakeratotischen Schicht und Reepithelisierung; zusätzliche Gaben von Zink in der Milch oder Applikation von Zink auf der Haut unterstützen die Behandlung. Nach dem Absetzen der Zinksubstituierung oder bei zu niedriger Dosierung kommt es jedoch stets zu Rezidiven (STÖBER, 1971).

Diese Beobachtung der Rezidivbildung haben bereits ADRICHEM u. a. dazu veranlaßt, neben dem Zinkmangel noch andere unbekannte Faktoren ursächlich zu vermuten. HERZOG und HÖHN (1971) wiesen bei fünf an Parakeratose erkrankten Kälbern Chromosomenanomalien wie Chromatid- und Isochromatidbrüche, Gaps, azentrische Fragmente, dizentrische Chromosomen, Rearrangements sowie Endoreduplikationen nach. Sie kommen zu dem Schluß, daß die Chromosomenveränderungen genetisch bedingt sind; möglicherweise sind sie die Ursachen für die

Störung des Zinkstoffwechsels.

2.2.1.8. Trisomie-Brachygnathie-Syndrom

In der Humanmedizin sind bisher zahlreiche autosomale Trisomien bekannt geworden, die mit teilweise typischen Mißbildungen kombiniert sind. Das wohl bekannteste Beispiel ist das DOWN-Syndrom (Mongolismus), bei dem eine Trisomie des Chromosoms D 21 vorliegt.

Bei den Haustieren dagegen sind bisher nur wenige Typen von autosomalen Trisomien beobachtet worden. So berichten HERZOG und HÖHN erstmalig 1968 von einem weiblichen rotbunten Kalb mit einer C-Trisomie, bei dem eine geringgradige Brachygnathia inferior und ein Aszites congenitus festgestellt wurden.

Dieselben Autoren trafen 1970 zwei weitere dazu gleichartige Fälle an. Außer der Brachygnathie fanden sie im ersten Fall ein stark gewölbtes Gaumendach (Spitzgaumen), Dentitionsverzögerungen des gesamten Gebisses und mittelgradige Erweiterung der Seitenventrikel des Großhirns. Das zweite Kalb wies eine Skoliose der Brustwirbelsäule, eine Aplasie des Skrotums, einen abdominalen und einen inguinalen Kryptorchismus auf. Das Großhirn zeigte Windungsanomalien, das Kleinhirn war stark hypoplastisch. In allen beschriebenen Fällen wurde die Trisomie den mittleren Autosomen der Gruppe C des Chromosomensatzes zugeordnet.

Einen weiteren Fall von Trisomie mit Brachygnathia inferior haben MORI u. a. (1969) beschrieben; GLUHOVSKI und BISTRICIANU (1970) haben autosomale Trisomien bei Kälbern mit nichtletalem Zwergwuchs gesehen.

In einer neueren Untersuchung verschiedener Gewebsarten, vor allem aber von Blutlymphozyten, bei einem größeren Material von Kälbern mit Brachygnathia inferior stellt HERZOG (1973) fest, daß nicht, wie früher angenommen, in jedem Falle 100 % aller Metaphasen eine Chromosomen-Trisomie ($2n = 61$) aufweisen, sondern er findet zwischen

einem Fall mit 92 % eine Trisomie aufweisenden Metaphasen und einem anderen Fall mit nur 6 % eine Trisomie aufweisenden Metaphasen fast alle denkbaren Zahlenverhältnisse zwischen der Normalchromosomenzahl ($2n = 60$) beim Rind und ($2n = 61$) vor.

Das Auftreten der Trisomie zusammen mit Brachygnathia inferior läßt einen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Chromosomenanomalie und der phänotypischen Anomalie vermuten.

2.2.1.9. Freemartinismus

Als Freemartins oder Zwicken werden die unfruchtbaren, genetisch weiblichen, aus heterosexuellen Rindermehrlingsgeburten stammenden Kälber bezeichnet. Es handelt sich dabei um Tiere, deren Geschlechtsorgane mißgebildet sind, und die mehr oder weniger stark ausgeprägte Maskulinisierungserscheinungen aufweisen. Die äußeren und inneren Geschlechtsorgane können dabei vielfältige Formen annehmen.

Rund 92 % der mit männlichen Partnern geborenen Zwillingssäuger sind unfruchtbar. Außer beim Rind ist der Freemartinismus auch bei Schafen, Ziegen und Schweinen bekannt (PADEH u. a., 1965).

Die stark variierenden Defekte der Geschlechtsorgane sind durch Hypoplasie und Virilisierung der Gonaden und durch hochgradige Hypoplasie und segmentäre Aplasie der Derivate der MÜLLERschen Gänge gekennzeichnet. Der Grad der Maskulinisierung reicht dabei von segmentärer Aplasie der Uterushörner bis zum vollständigen Fehlen der Derivate der MÜLLERschen Gänge bei gleichzeitiger Ausbildung von Hoden und Nebenhoden. Beim am meisten vermännlichten Typ begegnet man der Entwicklung akzessorischer Geschlechtsdrüsen und kryptorcher und sogar vollständig deszendierter Hoden. Im Lumen der Samenkanälchen finden sich nicht selten konzentrisch geschichtete Konkremente (FALLENSTEIN, 1965; HERSCHLER und FECHHEIMER, 1967; HERZOG, 1967 und 1969; HOFFMANN, 1970).

Schon TANDLER und KELLER (1910) haben beobachtet, daß bei den Freemartins Anastomosen zwischen den Choriongefäßen der Zwillinge vorhanden sind. Als Ursache für die Virilisierung des weiblichen Partners hat man daher lange Zeit Hormone als Induktorsubstanzen vermutet, die aus dem männlichen in den weiblichen Blutkreislauf übergehen. So sollte die Entwicklung der WÖLFFschen Gänge des weiblichen Tieres zu männlichen Geschlechtsorganen stimuliert werden, ohne aber den umgekehrten Vorgang zu ermöglichen (BUECHI, 1957), da nämlich die Sexualorgane des männlichen Zwillings zeitlich vor denjenigen des weiblichen differenziert werden. Der männliche Zwillingspartner ist meist fertil, wie SHORT u. a. (1969) nachgewiesen haben; seine Sexualhormonproduktion ist jedoch anomal, obwohl keine Mißbildungen seines Geschlechtsapparates vorliegen (WEISS und HOFFMANN, 1969).

Zu grundlegend neuen Erkenntnissen hat OWEN (1945) verholfen, als er nachweisen konnte, daß über die Chorionanastomosen auch hämatopoetische Zellen ausgetauscht werden. FECHHEIMER u. a. (1963) vertreten nach der von ihnen erstmals durchgeführten Untersuchung von Leukozytenkulturen die Ansicht, daß das vom männlichen Tier stammende und bei den weiblichen Zwicken ebenfalls aufgefundene Y-Chromosom ursächlich an der Maskulinisierung beteiligt ist. Nach HOFFMANN (1967) werden dabei Faktoren, die von den Geschlechtschromosomen stammen, für die Ausbildung des phänotypischen Geschlechts verantwortlich gemacht. So ruft bei der Zwicke der vom Y-Chromosom stammende Faktor "M", der von den in das Ovar der Zwicke übergewanderten Zellen des männlichen Partners mit XY-Konstitution gebildet wird, die Umwandlung des Eierstocks in ein mehr oder weniger "vermännlichtes" Zwickenovar hervor. Auch KANAGAWA u. a. (1965a und 1965b) berichten bei Untersuchungen von heterosexuellen Zwillingspartnern des Rindes über einen XX-XY-Chimärismus in Blut und Knochenmark. Bei den normalen, als Kontrolltiere dienenden Kühen, die Geschwister von Nicht-Zwicken gewesen sind, ist kein Geschlechtschromo-

somen-Chimärismus beobachtet worden.

Zusammenfassend meinen HERSCHLER und FECHHEIMER (1967), daß das primäre ätiologische Agens für die Modifikation der Keimdrüsen bei Freemartins die Y-Chromosomen tragenden Zellen zum Zeitpunkt der Differenzierung sind. Das Auftreten gut entwickelter Abkömmlinge der WOLFFschen Gänge und der Geschlechtsdrüsen kann dann als sekundäres Ergebnis der Gonadenmodifikation angesehen werden oder Folge einer Stimulation männlicher Hormone sein, die über die Chorionanastomosen in den weiblichen Zwillingspartner eindringen.

2.2.2. Syndrome nach Einwirkung exogener ätiologischer Faktoren beim Rind

2.2.2.1. "Crooked calf disease" bei Kälbern

In den westlichen Weidegebieten der Vereinigten Staaten und in Alaska tritt bei Kälbern die sog. "Crooked calf disease" auf. Das Vorkommen dieser Krankheit beschränkt sich auf Weiden mit großen Mengen von Lupinen, hauptsächlich *Lupinus sericeus* und *Lupinus caudatus* (SHUPE u. a., 1967a).

Die Krankheit ist durch Anomalien der Vordergliedmaßen, insbesondere der Ellbogengelenke, und/oder Tortikollis und Skoliose der Wirbelsäule charakterisiert; gelegentlich findet man Gaumenspalten und Gehirnmißbildungen.

Eingehende Untersuchungen der Ellbogengelenke zeigen fehlerhafte Verbindungen von Gelenkflächen und Bändern zwischen Humerus und Ulna. Der Unterarm ist oftmals nach lateral gedreht und gebeugt; das Gelenk kann nicht gestreckt werden, selbst wenn die Beugesehnen durchschnitten sind. Die Veränderungen der Gelenke nehmen einen progressiven Verlauf, und die Muskeln der betroffenen Gliedmaßen sind häufig atrophisch (SHUPE u. a., 1967).

Durch Fütterungsversuche mit getrockneten Lupinen, mit Lupinenextrakt und mit dem Lupinenalkaloid 'Sparteïn-Sulfat' ist die teratogene Wirkung des Lupinenalkaloids bewiesen worden. Die teratologische Terminationsphase für die Veränderung des Fetus liegt zwischen dem 40. und 70. Tag p. c., obwohl derartige Mißbildungen vereinzelt auch vor oder nach diesem Zeitraum hervorgerufen werden konnten (SHUPE u. a., 1967b).

2.2.3. Syndrome ungeklärter Ätiologie beim Rind

2.2.3.1. Chondrodystrophia fetalis

Als Chondrodystrophia fetalis bezeichnet man eine Entwicklungsstörung des Skeletts, die unter den Haussäugetieren am häufigsten beim Rind auftritt. Bei diesem Leiden handelt es sich um eine Störung im Wachstum jenes epiphysären Knorpels, der als Säulenknorpel das Modell des definitiven Knochens vorzubilden hat (DAHME und WEISS, 1968). Es kommt dabei zum Ausbleiben oder zu frühzeitigem Stillstand der perichondralen und enchondralen Ossifikation. Der Grad der Veränderungen des Skeletts ist dabei vom Zeitpunkt des Auftretens dieser Anomalie im Embryonalleben abhängig.

Entsprechend der Ausprägung unterscheidet man verschiedene Formen der Chondrodystrophia fetalis, deren wichtigste die Dexter- und die Telemark-Form sind. Die Rinder der englischen Dexter-Zucht, die der Kerry-Rasse entstammen, sind kleine, gedrungene und kurzbeinige Tiere. Sie werden als Anlageträger des Gens angesehen, das bei Homozygotie die sogenannten "Bulldog-" oder "Mopskälber" liefert.

Ein ähnlicher Letalfaktor dürfte beim Telemark-Rind vorliegen. Hier sind aber die homozygoten "Bulldog-Kälber" nicht von so hochgradigen Anomalien betroffen, wie die vom Dexter-Typ. Während jene meist im sechsten bis achten Monat abortiert werden, kommen die Telemarks voll ausgetragen und lebend zur Welt, sterben allerdings in der Regel

nach wenigen Tagen an Respirationsbeschwerden (NACHTSHEIM, 1940).

Pathologisch-anatomisch findet man starke Verkürzung des Gesichtsschädels mit Brachygnathia superior, in vielen Fällen Gaumenspalten und Hydrocephalus internus. Die Gliedmaßen weisen starke, meist symmetrische Verkürzung auf. Die Wirbelsäule ist oftmals in der Kreuzbein- und Schwanzregion verkrümmt. Häufige Begleiterscheinung sind ausgedehnte Unterhautödeme, die Schweregeburten verursachen (KOCH, 1954; JONES, 1961). Diese anatomischen Befunde deuten nach NACHTSHEIM (1940) auf Unterfunktion der Hypophyse hin.

Ähnliche Veränderungen bei der Romagnoli-Rasse beschreiben LEOPOLD und PEZZOLI (1965). Bei autoradiographischen Untersuchungen der Röhrenknochen von derart deformierten Kälbern fanden sie stets eine Osteoporose. Der Osteoporosegrad nimmt bei lebenden Kälbern mit dem Alter zu.

2.2.3.2. Die komplexen Herzmißbildungen

Unter den vielfältigen Organmißbildungen stellen die Herzmißbildungen aus zweierlei Gründen Besonderheiten dar: Formanomalien können schwerwiegende funktionelle Störungen bedingen und deshalb mehr oder weniger große Folgen für die übrigen Organe nach sich ziehen. Zum anderen sind Herzmißbildungen entwicklungspathologisch interessant, da das Herz im Laufe der Ontogenese alle phylogenetischen Formen vom Herzen der niedrigen Fische bis zum Säugetierherzen durchlaufen soll (HERZOG und BÄHR, 1969). Die angeborenen Herzmißbildungen gehen teils auf eine falsche Entwicklung des Herzens zurück, teils auf eine Störung im Laufe der normalen Entwicklung (GODGLÜCK, 1970). Sie führen meist schon während des frühen Lebens zum Tode; daher weisen nur sehr wenige ausgewachsene Tiere organische Herzkrankheiten auf, die kongenitaler Natur sind (GLAZIER und KEALY, 1960).

So entsteht der irrige Eindruck, als seien organische Herzkrankheiten bei unseren Haustieren recht selten. 1971 waren 10,6 % aller beobachteten Anomalien in Hessen Herzanomalien (WIEDEKING, 1972).

Nach GODGLÜCK (1970) stellen die arteriellen Stenosen nach den Scheidewanddefekten und den Ektopien die häufigsten Mißbildungen am Herzen dar. Es handelt sich dabei um Anomalien der arteriellen Ostien, vorzugsweise um Stenosen unterschiedlichen Grades bis hin zur Atresie der Aorta und/oder Arteria pulmonalis in vielfältigen Variationen. Die Stenose führt zur kompensatorischen Hypertrophie des entsprechenden Ventrikels; die Atresie setzt für die Lebensfähigkeit ein Offenbleiben des sich normalerweise im Alter von zwei bis drei Wochen schließenden Ductus arteriosus BOTALLI oder Scheidewanddefekte voraus (RUPPERTZ, 1961).

Die Entstehung solcher Stenosen bzw. Atresien erläutert SHANER (1949/51) folgendermaßen: Die Wanderung des Bulbus von rechts nach links wird durch Persistenz des ventralen Ohrkanalkissens arretiert. Wird nun durch die fehlerhafte Anlage des Septum aortopulmonale das Bulbusrohr ungleich getrennt, dann werden die Eingangsöffnungen für Aorta oder Arteria pulmonalis verengt oder nicht angelegt. Gleichzeitig vermögen Bulbusseptum und Ventrikelseptum nicht zu verschmelzen; daraus resultiert ein Ventrikelseptumdefekt. Die Verschiebung des Septum aortopulmonale nach rechts vermag je nach Ausprägungsgrad eine Stenose oder Atresie der Arteria pulmonalis hervorzurufen.

Scheidewanddefekte entstehen entweder durch Persistenz fetaler Lücken oder sind echte Hemmungsmißbildungen. So kann zum Beispiel das Foramen ovale als solches bestehen bleiben. Andererseits können durch eine Wachstumshemmung im Myokardmantel Kammerscheidewanddefekte entstehen (HERZOG und BÄHR, 1969).

In der Humanmedizin sind eine Reihe von Herzmißbildungen bekannt, die mit Scheidewanddefekten kombiniert sind; diese Mißbildungen sind auch bei Tieren gefunden worden:

Bei der FALLOTschen Trilogie handelt es sich um eine Kombination von Pulmonalstenose mit offenem Foramen ovale bei geschlossenem Septum interventriculare mit gleichzeitiger Hypertrophie der Wandung des rechten Ventrikels. Daneben finden sich manchmal isolierte Klap-penstenosen der Arteria pulmonalis (BARTHEL, 1960). Durch das of-fene Foramen ovale kann das Blut von dem rechten in den linken Vor-hof strömen, wodurch das arterielle mit venösem Blut vermischt wird; eine Zyanose ist die Folge.

Die FALLOTsche Tetralogie ist durch Pulmonalstenose, Dextroposition der Aorta, einen kranial im Kammerseptum gelegenen Defekt sowie eine Hypertrophie der rechten Kammerwandung gekennzeichnet.

Unter Dextroposition der Aorta versteht man, daß die rechtsstehende Aorta über einem Defekt in der Kammerscheidewand entspringt, so daß sie von der linken und der rechten Kammer Blut erhält. Die daraus resultierende Zyanose ist oftmals recht intensiv; Lebensfähigkeit be-steht nur, solange der Ductus arteriosus BOTALLI offen ist.

FISHER und PIRIE (1964) diagnostizierten klinisch eine FALLOTsche Tetralogie bei einer neun Monate alten Holstein Friesian-Färse. Die klinische Diagnose wurde durch den Obduktionsbefund bestätigt. Unter-halb der Pulmonalis-Öffnung fanden die Autoren eine ausgeprägte In-fundibulumstenose. Die histologische Untersuchung ergab, daß viele Muskelfibrillen sehr große Kerne besaßen. Andere Organveränderungen wurden nicht gefunden.

Die FALLOTsche Pentalogie stellt eine Kombination aller typischen Kriterien der Trilogie und Tetralogie dar. Demzufolge finden sich Stenose der Arteria pulmonalis, Defekt in Vorhofseptum und Kammer-scheidewand, reitende Aorta, Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels.

Eine ausführliche klinisch -elektrophone-kardiographische und röntgenolo-gische Beschreibung einer FALLOTschen Pentalogie bei einer 15 Mo-nate alten Färse mit chronisch anhaltender Zyanose gibt VACIRCA (1964).

Die Transposition der großen Gefäße steht bei den beiden folgenden Mißbildungssyndromen des Herzens im Vordergrund. Unter solcher Transposition versteht man Verschiebungen der Gefäße unter sich, die aus nicht zugehörigen Kammern, u. U. auch aus einem nicht geteilt gebliebenen Ventrikel entspringen. Bedingt durch die gestörte Drehung des Septum aortopulmonale hat die Umschlingung der Gefäße nicht stattgefunden. Wenn die Aorta aus dem rechten, die Arteria pulmonalis aus dem linken Ventrikel hervorgehen, strömt das Körpervenenblut in den großen, das Lungenvenenblut in den kleinen Kreislauf zurück. Bei intakten Scheidewänden kann also schwerlich ein Blutaustausch stattfinden. Die Stärke der arteriellen Torsion und die Vollständigkeit der Scheidewandbildung stehen aber miteinander in Beziehung; so erklärt es sich, daß solche Fälle meist ausgedehnte Scheidewanddefekte ("shunts") aufweisen (DOERR, 1957).

Die führenden Symptome des EISENMENGER-Komplexes sind reitende Aorta und subaortaler Septemdefekt. Nicht selten werden auch Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels beobachtet. Die Arteria pulmonalis steht jedoch weit offen.

EISENMENGER-Komplex und FALLOTsche Tetralogie weisen deutliche Gemeinsamkeiten der Entstehung auf; nur ist beim EISENMENGER-Komplex die Wachstumshemmung des Myokardmantels nicht so schwerwiegend, und die Arretierung des Ostium ventriculobulbare hat später eingesetzt (BARTHEL, 1960).

TAUSSIG und BING (1949) haben die von ihnen erkannte und als TAUSSIG-BING-Syndrom bezeichnete Mißbildung als partielle Transposition der großen Gefäße eingeordnet. Typische Kennzeichen des Syndroms sind ein hoch gelegener Ventrikelseptumdefekt, reitende Arteria pulmonalis, aus dem rechten Ventrikel entspringende Aorta und Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Eine eigentliche Pulmonalstenose liegt auch hier nicht vor.

HERZOG (1961) betrachtet diese Mißbildung als Zwischenstufe zwi-

schen FALLOTscher Tetralogie und vollständiger Transposition der großen Gefäße. Er erklärt diese Anomalie folgendermaßen: "... der aortale Konus mußte über der rechten Kammer stehen bleiben, da sein Übertritt in die linke arretiert wurde. Der pulmonale Konus wurde dadurch weiter über seine normale Lage hinaus nach links verschoben, so daß die Arteria pulmonalis über dem Ventrikelseptumdefekt reitet".

Die Entstehung aller Formen von Transpositionen muß in die dritte Phase der Herzentwicklung verlegt werden (ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955).

2.2.3.3. Schizosoma reflexum

Eine schwere Verschlusßstörung der Leibeshöhle liegt dem Schizosoma reflexum zugrunde. Diese Mißbildung kommt vorwiegend beim Rind vor, wird seltener bei den kleinen Wiederkäuern und beim Schwein beobachtet und nur ganz vereinzelt beim Pferd. LANDAUER berichtet erstmals von einem Schizosoma reflexum beim Vogel.

Das typische Schizosoma reflexum ist durch eine ventrale Spaltung der Leibeshöhle vom Brüsteingang bis zum Becken charakterisiert. Die Wirbelsäule weist im Lendenbereich eine derartig hochgradige Lordose auf, daß Kopf und Becken nebeneinander zu liegen kommen. Sie zeigt manchmal zusätzlich eine scharfe Abknickung mit Defekten einzelner Wirbel (KERMAUNER, 1909); in der Regel ist sie durch Ankylosen versteift. Auch das Becken weist gelegentlich Formanomalien auf. Die seitlichen Brust- und Bauchwände, einschließlich der Rippen, sind nach lateral und dorsal aufgebogen; Brust- und Bauchfell sind dadurch so nach außen gekehrt, daß die Eingeweide freiliegen. Kopf und Beine sind von der äußeren Haut wie von einem Sack allseits umschlossen; die Gliedmaßen sind starr und verkrümmt (PÜSCHNER und FIEGEL, 1961). In atypischen, vereinzelt Fällen kann auch ein geschlossener Brustkorb mit intaktem Zwerchfell vorhanden sein (ROBERTS, 1956).

Nach diesem Autor stellt das Schizosoma reflexum übrigens die schwerste Form der Abdominalhernie dar, die er als Folge eines Verschmelzungsfehlers der Körperwände ansieht.

Die Leber hat meist anomale Gestalt und ist makroskopisch vergrößert. Die histologische Untersuchung zeigt massive Bindegewebszubildung in Kapsel und Parenchym. Weiterhin findet man fetale rundzellige Infiltrate. Sind Gallengänge vorhanden, so ist ihre Zahl vermehrt, und sie sind zystisch entartet (OKPANYI, 1970). Bisweilen finden sich Anomalien des Urogenitalsystems, häufig Kryptorchismus. VITUMS (1937) vermutet, daß der Descensus testiculorum wegen des Fehlens der ventralen Bauchwand unterbleibt. Über Atresia ani wird in diesem Zusammenhang von DENNIS und MEYER (1965) berichtet. GEBHARDT (1920) hat außerdem Palatoschisis, Cranioschisis und eine "contractura pedum" beobachtet.

Die Genese der Bauchspalten aller Kategorien wird von KERMAUNER (1909) dahingehend zusammengefaßt, daß eine Wachstumsstörung der Urwirbel den Prozeß spätestens während der Mitte der dritten embryonalen Lebenswoche einleitet. Alle anderen Veränderungen sind direkt davon abhängig oder müssen als zufällige Nebenfunde auf andere Ursachen zurückgeführt werden. Lage und Ausdehnung des Defektes ist von der Zahl der betroffenen Urwirbelsegmente und von der Intensität der auf sie einwirkenden Störungen abhängig.

Als Wachstumsstörung ist hauptsächlich eine Verzögerung des Breitenwachstums mit gleichzeitig gesteigertem Längenwachstum der Urwirbel zu beobachten. Des weiteren wachsen die Blätter der Somatopleura divergierend; den höchsten Grad dieses divergierenden Wachstums stellt das Schizosoma reflexum dar.

Die mit der Fissura thoracalis verbundene Brustbeinspalte ist als Hemmungsmißbildung anzusehen. Nach GEBHARDT (1920) entsteht das Sternum in paariger Anlage als Bildungsprodukt der Brustrippen. Dabei fließen die knorpeligen Rippenspangen im Embryo zu einem knorpeligen Streifen, der Sternalleiste, zusammen. Aus der daraus entstehenden Sternalplatte bildet sich schließlich das Brustbein.

Das Zwerchfell entwickelt sich aus einer dorsalen und einer ventralen paarigen Anlage, die normalerweise konvergieren und schließlich miteinander verschmelzen. Entsprechend dem Ausprägungsgrad der Fehlentwicklungen des knöchernen Brustkorbs wird diese Vereinigung gestört, und es bleibt entweder eine unterschiedlich große Lücke, oder aber die Entwicklung bleibt schon in einem so frühen Stadium stehen, daß das Zwerchfell nicht angelegt wird. An der Stelle der Zwerchfellsagenesie sind auch Pleura und Peritonem nicht in sich geschlossen, sondern gehen am Defektrand ineinander über (ESSBACH, 1961; ZIEGLER, 1969).

MEYER (1939) beobachtet, daß bei schizosomatischen Früchten stets mehr oder weniger schwere Verbildungen und Verkrümmungen der Wirbelsäule vorliegen, angefangen von der Spina bifida occulta bis hin zur Rhachioschisis mit Myelomeningocystocele. Diese Defekte lokalisieren sich meist vom Thorakalteil abwärts. Formal wird die Genese der Bauchbrüche durch einen Mangel im Bereich der Urwirbel und ein dadurch bedingtes Unterbleiben der Einwanderung von Muskulatur in die Bauchwand erklärt. Auch HERZOG und WIEDEKING (1970) haben beobachtet, daß Fehlbildungen des Rückenmarks, die sehr häufig mit Wirbelsäulenverbiegungen vergesellschaftet sind, zu ventralen Verschlüssen der Körperhöhlen führen können.

BOOM (1965) sieht die Ursache der ventralen Spaltbildung in einem Fehler bei der Verschmelzung der normalen Körperwände während der physiologischen Umbildung des Embryos von der flachen Scheibe bis zur zylindrischen Form. Die Umkehrung des Körpers ist Folge amniotischen Zuges. Des weiteren führt die ungehinderte Zusammenziehung der Wirbelsäulenmuskulatur zu einer Umbiegung der Wirbelsäule nach dorsal bis zur Annäherung des Kopfes an das Becken.

Experimentell wurden Schizosomen erstmals durch LALLEMAND (1938, zit. nach ANCEL, 1950) beim Hühnchen nach Gaben von Colchizin erzeugt. Diese Hühnchen-Schizosomen sehen genau so aus wie die bei

den Säugetieren beschriebenen Spontan-Schizosomen; auch sie zeigen eine vollständige "célosomie": Alle Brust-, Bauch- und Beckenorgane liegen frei. Inzwischen haben ANCEL (1947) und STOLL u. a. (1966) nachgewiesen, daß verschiedene Agentien durch Auslösung verschiedener Mechanismen eine totale Bauchspalte hervorzurufen vermögen. So können hohe Temperaturen bei der Bebrütung des Hühnchenembryos einen Stop der Entwicklung der Körperwände auslösen; Colchizin bewirkt die Ausbildung der Lordose; die Amnionbildung wird durch Trypaflavin gehemmt; eine lokale Hämorrhagie kann durch Trypanblau oder Chinin erzeugt werden, und Eserin bewirkt die Ausbildung von Ödemen. Die experimentelle Auslösung der Mißbildung beim Hühnchen gelingt nach dem zweiten Tage der Bebrütung und ist nach dem fünften Tage abgeschlossen.

2.2.3.4. Mißbildungssyndrome als Folge von Rückenmarksdefekten

Hier ist zwischen dem Status dysraphicus als Oberbegriff für verschiedene Defekte infolge von Spaltbildungen der Wirbelbögen und des Rückenmarks und dem Caudorectourogenital-Syndrom zu unterscheiden.

Die Symptomatik dieser beiden Typen von Mißbildungssyndromen ist einander recht ähnlich, da Wirbelsäule und Rückenmark in beiden Fällen den Ausgangspunkt für Mißbildungen im caudalen Rumpfbereich darstellen. Diese entwicklungsgeschichtliche Abhängigkeit zwischen Wirbelsäule und Rückenmark einerseits und Enddarm, Harn- und Geschlechtsorganen und der Muskulatur der Hintergliedmaßen andererseits wird nicht angezweifelt. Es erscheint daher folgerichtig, die Mißbildungen dieser Organsysteme im Zusammenhang miteinander abzuhandeln. DUHAMEL (1961) hat kombinierte Mißbildungen dieser Organe als ein "Syndrom der kaudalen Regression" bezeichnet (LENZ, 1964). Auch ist nachgewiesen, daß die Defekte der genannten Organsysteme sich umso umfassender und schwerwiegender manifestieren, je weiter nach kranial die Rückenmarksanomalien fortschreiten.

2.2.3.4.1. Status dysraphicus

1. Myelorhachischisis

Eine dorsale Verschlussstörung der Wirbelbögen und des Zentralkanals unter Begleitung von Rückenmarksanomalien wird als Myelorhachischisis bezeichnet. Im allgemeinen Sprachgebrauch haben sich dafür jedoch die Begriffe "Rhachischisis" oder "Spina bifida" durchgesetzt, obwohl damit im Grunde nur die Spaltbildung der Wirbelbögen gekennzeichnet wird.

Beobachtet man einen Hautdefekt über der Wirbelsäule, von dessen Mitte aus ein Kanal in die Tiefe des Zentralkanals zieht, dann handelt es sich um eine Spina bifida aperta. Ist die Körperoberfläche aber geschlossen oder beobachtet man nur eine haarlose Stelle über der Wirbelsäule, dann spricht man von einer Spina bifida occulta.

Die Spaltbildung kann sich über die ganze Länge der Wirbelsäule erstrecken, oder auf abgegrenzte Bezirke beschränkt sein; anstatt der Wirbelbögen können die Wirbelkörper gespalten sein, und sie kann durch Vorfall von Rückenmark und Meningen kompliziert werden. Eine eingehende Beschreibung der verschiedenen Formen dieser Anomalie findet sich bei HERZOG (1971).

2. ARNOLD-CHIARI-Anomalie

Eine Anomalie des Kleinhirns, die von einer Spina bifida begleitet sein kann, ist die ARNOLD-CHIARI-Mißbildung.

Nach FANKHAUSER (1959) handelt es sich dabei um die Ausbildung eines zungenförmigen Zapfens, ausgehend vom kaudalen Teil des Kleinhirns, der sich durch das Foramen occipitale kaudalwärts über die Dorsalfläche der oberen Halssegmente hinzieht (ARNOLD) sowie um eine starke Streckung der Oblongata (CHIARI). Die Oblongata ist gelegentlich über dem Rückenmarksanfang aufgestaucht.

HERZOG (1971) unterscheidet zwei Formen der ARNOLD-CHIARI-Mißbildung:

1. Verlagerung der Kleinhirnsubstanz in den Zentralkanal mit oder ohne gleichzeitiger kaudaler Verlagerung der Okzipitalregion der Großhirnhemisphären.
2. Das Kleinhirn ist in den Wirbelkanal verlagert und dem Halsmark aufgelagert, wobei wiederum die Okzipitalpole des Großhirns nach kaudal verlagert sein können.

Histologisch findet er eine meist starke Unterentwicklung des Kleinhirns, wobei ganze Lämpchen fehlen oder hypoplastisch sind. Purkinje-Zellen fehlen oder treten nur vereinzelt auf; sie können aber auch in Haufen bei- oder übereinander liegen.

Die Pathogenese der ARNOLD-CHIARI-Mißbildung ist bislang ungeklärt. HERZOG findet in allen Fällen ein stark abgeflachtes Schädeldach und eine fehlgebildete Schädelbasis, so daß die Schädelhöhle im Verhältnis zum Gehirn zu klein ist. Außerdem liegt in 29,6 % aller Fälle ein Hydrozephalus internus vor, der das Größenverhältnis Gehirn - Schädelhöhle weiter verschiebt. Der Autor nimmt an, daß die Umfangsvermehrung des Großhirns und das schnelle Wachstum des Kleinhirns bei relativ zu kleiner Schädelhöhle das Großhirn in die hintere Schädelgrube und/oder das Kleinhirn in den Wirbelkanal abdrängen.

Anomalien der Wirbelsäule und des Rückenmarks können mit partieller oder totaler Verlagerung des Kleinhirns in den Wirbelkanal vergesellschaftet sein. Bei 2/3 aller beschriebenen Fälle findet man eine Spina bifida aperta oder occulta, bei einem Drittel keine Spina bifida, aber andere Bildungsstörungen des Rückenmarks. Spaltbildungen des Rückenmarks sind meist mit Aufgabelung der Marksubstanz verbunden. Auch kann das Rückenmark segmentär doppelt angelegt sein. Außerdem findet man verschieden stark ausgeprägte Hydromyelie. Weiterhin können Mehrfachbildung des Zentralkanals und Syringomyelie mit Verlagerung des Kleinhirns in den Wirbelkanal auftreten.

3. Neuromyodysplasia congenita (NMDC)

Zu den häufigsten Anomalien beim Kalb zählen Defekte der Gliedmaßen und unter diesen die Neuromyodysplasia congenita. Das Krankheitsbild ist durch charakteristische Kontrakturen der Hintergliedmaßen gekennzeichnet. Dieses auch mit dem unkorrekten Begriff "Arthrogrypose" (krummes Gelenk) bezeichnete Leiden ist im Gegensatz zu der mit demselben Terminus belegten Fehlbildung beim Menschen stets letal. Auch ist die sog. 'Arthrogrypose der Vordergliedmaßen' beim Rind offenbar ätiologisch von der Arthrogrypose der Hintergliedmaßen verschieden; denn sie ist bei voller Vitalität der betroffenen Tiere in den meisten Fällen reversibel (HERZOG und ADAM, 1968). Auch KNOP (1958) berichtet von Kälbern, die mit Arthrogrypose der Vordergliedmaßen geboren wurden, und bei denen ein völliges "Verwachsen" des Stellungsfehlers beobachtet werden konnte.

Kennzeichnend für das Bild der NMDC ist die auffallende Beugehaltung der proximalen Gelenke bis zum Tarsalgelenk; die Phalangealgelenke sind hingegen oftmals gestreckt. Die Verformung der Hintergliedmaßen ist deutlich symmetrisch und die distalen Extremitätenanteile sind schlittenkufenartig unter dem Leib der Tiere versammelt, so daß sie WEBER (1962) zwar sehr treffend, aber laienhaft als "Schlittenkälber" bezeichnet. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt stets, daß die Gelenke selbst nicht verändert sind; sie sind nach Durchtrennung der Muskeln bzw. Sehnen voll beweglich. Die Gliedmaßenmuskulatur hingegen ist häufig hochgradig atrophisch und degeneriert; eine Isolierung der einzelnen Muskeln ist meist nicht mehr möglich.

Histologisch findet man auffallende Unterschiede in der Kaliberstärke der Muskelfasern, die mehr oder weniger starken Verlust der Querstreifung und Fibrillenschwund aufweisen. Auch wird starke Vermehrung sowohl pyknotischer als auch geschwollener Kerne beobachtet. Entsprechend der Abnahme der Muskelsubstanz wird Binde- und Fettgewebshypertrophie festgestellt (ADAM, 1967).

Die Neuromyodysplastische Arthrogrypose der Hintergliedmaßen beim Rind tritt in der Regel in Kombination mit Spina bifida auf. In den meisten Fällen ist dieses Syndrom außerdem mit weiteren Anomalien wie Gehirnmißbildungen, Gehirn- und Gesichtsschädelmißbildungen, Notomelie, Atresia ani et recti, Zystennieren, Defekten der Bauch- und Brustwand, Wassersucht und anderen Defekten vergesellschaftet.

Entwicklungsgeschichtlich entsteht die Muskulatur der Gliedmaßen aus dem Mesenchym, und zwar aus einem sog. eigenen Vormuskelblastem, das sich an verschiedenen Körperstellen herdförmig ausbildet. Eine Zeitlang liegen die Stummelformen der Extremitäten dem 5. bis 8. Zervikalsegment und dem ersten Thorakalsegment eng an und werden von wandernden Myoblasten dieser Gebiete ernährt; dann aber werden die Extremitäten entsprechend ihrer Herkunft aus der Seitenzone durch ventrale Äste der Spinalnerven versorgt. Daraus ergibt sich, daß die Muskelanlagen autonom entstehen, ihre Differenzierung aber vom Nervensystem abhängig ist (ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955).

Aufgrund dieser entwicklungsgeschichtlichen Vorgänge folgert NES (1959), daß das gleichzeitige Auftreten von Spina bifida und 'Arthrogrypose' nicht zufällig ist, sondern daß die Muskelkontrakturen eine Folge der nervösen Störungen sind, die die Spaltung des Wirbelkanals mit sich bringt. Dieser Auffassung schließt sich auch RIECK (1965) an, der dementsprechend die alte Bezeichnung "Arthrogrypose" durch "sekundäre myodysplastische Arthrogrypose" ergänzt. Er sieht die Ursachen ebenfalls in Veränderungen des ZNS, die sich erst sekundär auf die trophisch und entwicklungsmechanisch abhängigen Blasteme auswirken.

SERBEDIJA (1970) hat 20 Kälber mit angeborenen Rückenmarksdefekten und Arthrogrypose der Hintergliedmaßen makroskopisch und histologisch untersucht. In allen Fällen wurden mehr oder weniger ausgeprägte Nervenveränderungen, vorzugsweise des Plexus lumbosacralis nachgewiesen. Ein Teil der Nerven fehlte oftmals ganz, die vorhandenen waren häufig hypoplastisch. Histologisch fand er regelmäßig Verminderung der Nervenfaserbündel und der Anzahl von Neuriten im

Bündel, sowie degenerative Veränderungen an Epi- und Perineurium, Markscheiden und Achsenzylindern; in schwersten Fällen waren die Nervenfaserbündel durch Bindegewebe ersetzt. Diese Ergebnisse bestätigen die Annahme, daß die eine sekundäre posteriore Gliedmaßenkontraktur verursachenden degenerativen Muskelveränderungen die Folge trophischer Störungen nach Ausfall der Innervation sind.

Inwieweit die Defekte am Darm, an Harn- und Geschlechtsorganen und der Bauchhöhle direkt von den ZNS-Mißbildungen abhängig sind, läßt sich nach HERZOG (1971) noch nicht mit letzter Sicherheit entscheiden.

2.2.3.4.2. Caudorectourogenital-Syndrom (CRU-Syndrom)

Nach einer Untersuchung von RIECK (1966) werden bei fast allen Rinderrassen gelegentlich schwanzlose oder stummelschwänzige Kälber gefunden; in etwa 75 % der Fälle ist diese Mißbildung mit weiteren angeborenen Anomalien anderer Organe und Organsysteme gekoppelt.

1. Brachyurie und totale Anurie

Diese Form des CRU-Syndroms ist durch Agenesie einiger oder aller Caudasegmente ohne Beteiligung anderer Organsysteme gekennzeichnet. Die Kälber sind normal entwickelt und voll lebensfähig. Diese isolierte Schwanzanomalie ist am häufigsten beschrieben.

2. Anophthalmie-Anurie-Syndrom

Hierbei handelt es sich ebenfalls um voll lebens- und entwicklungsfähige, schwanzlose Kälber, die jedoch wegen Fehlens eines oder beider Bulbi oder wegen ein- oder beidseitigem Mikrophthalmus ein- oder beidseitig blind sind.

Einen solchen Fall beschreibt auch THOM (1963): Ein neugeborenes Fleckviehkalb zeigt deutlich eingefallene Augenlider. Die Untersuchung läßt weder in der rechten noch in der linken Augenhöhle einen Bulbus

auffinden. Statt des Schwanzes findet sich in der Gegend des ersten Schwanzwirbels nur eine ca. schillinggroße, derbe, behaarte Erhebung. Das Kalb ist lebensfähig.

3. Caudorectourogenital-Syndrom

In Anlehnung an das Uro-recto-cauda-syndrome bei der Maus nach GRÜNEBERG (1952) bezeichnet RIECK folgende Kombination von Mißbildungen beim Rind als Caudorectourogenital-Syndrom: Neben Schwanzlosigkeit finden sich Anomalien des Enddarms, teils mit Rectovaginal- oder Rectovestibular- und/oder Rectovesicularfisteln, Mißbildungen des Urogenitalsystems wie Aplasie oder Hypoplasie einer oder beider Nieren, Verschmelzung von Nieren (Hufeisennieren), Zystennieren, Aplasie oder Stenose eines oder beider Harnleiter, Urachuspersistenz und -divertikel, Arretierung der Entwicklung der genitalen Gangsysteme auf der Stufe der MÜLLERSchen und WOLFFschen Gänge, Kryptorchismus und andere Anomalien in vielfältigen Variationen und Kombinationen.

Zu dieser Gruppe zählt RIECK auch die Perosomi elumbes. Nach NIEBERLE und COHRS (1962) liegt dieser Mißbildung, die hauptsächlich beim Kalb, seltener beim Schwein gefunden wird, eine segmentäre Agenesie des Rückenmarks einschließlich der zugehörigen Wirbel zugrunde. Die vordere Körperhälfte mit den Eingeweiden ist normal ausgebildet und voll entwickelt; die kaudale hingegen erscheint verkürzt und in allen Teilen, besonders im Dickendurchmesser atrophisch. Das Becken ist klein und eng und ebenso wie die verdünnten, aber fast normal langen Knochen der Hintergliedmaßen von schmalen atrophischen Muskeln umhüllt. Die Beckengliedmaßen sind verkrümmt und versteift.

Pathologisch-anatomisch lassen sich nach JOEST (1921) zwei Formen des Perosomus elumbis unterscheiden:

1. Die häufigere mit vollständiger Aplasie der Lenden-, Kreuz- und Schwanzwirbelsäule. Das Rückenmark endet etwas kranial im blind-

geschlossenen Wirbelkanal. Das Becken hängt mit dem Thorax und der Brustwirbelsäule nur durch Haut, Bindegewebe und atrophische Lendenmuskulatur zusammen.

2. Seltener fehlt nur die Lendenwirbelsäule; Kreuzbein und Schwanzwirbelsäule sind vorhanden. Das Rückenmark endet wie bei Form 1. Im Kreuzbein findet sich wieder ein Stück Rückenmark, das in der Cauda equina normal endet.

HABERMEHL (1954a) ergänzt diese beiden Formen durch drei weitere; die Einteilung richtet sich dabei lediglich nach dem Grad der Wirbelverluste. Danach können weiterhin unterschieden werden:

1. Verlust der Lenden- und Kreuzwirbel,
2. Verlust der Kreuz- und Schwanzwirbel, und
3. Verlust der Lenden- und Schwanzwirbel.

Bei allen Formen können auch die benachbarten Wirbel mehr oder weniger deutliche Veränderungen zeigen. Regelmäßig aber finden sich Hypoplasie des Beckens und durch Muskelkontrakturen und Gelenkankylosen verformte Hintergliedmaßen.

Die oftmals zusätzlich zu beobachtenden Organmißbildungen lassen einen einheitlichen Grundplan, der als charakteristisch gelten könnte, nicht erkennen. Hier finden sich die bereits allgemein beim Caudorectouro-genital-Syndrom angeführten Anomalien und Anomaliekombinationen. Sie können bei allen Perosomus elumbis-Formen auftreten. Mißbildungen am Vorderteil des Kalbes sind als nichttypisch aufzufassen (HABERMEHL, 1954a).

4. Brachyrhachie (Perocormie, Short-spine-Faktor)

Bei dieser Mißbildung handelt es sich um eine Verkürzung der Wirbelsäule (Brachyrhachie), die entweder durch Fehlen ganzer Abschnitte des Achsenskeletts oder durch Verwachsungen einzelner Wirbel hervorgerufen wird (COHRS und MESSOW, 1969). Die Anzahl der Rippen ist meist reduziert; sie können mehr oder weniger verformt und mitein-

ander verwachsen sein; das Brustbein weist dementsprechende Veränderungen auf.

Diese Kälber werden meist tot geboren oder sterben unmittelbar nach der Geburt; als Todesursache können die starken Veränderungen des Brustkorbes angesehen werden, die die Atmung beeinträchtigen; NACHTSHEIM (1940) sieht in mitunter extremer Verlagerung von verschiedenen Eingeweiden eine weitere Todesursache.

Diese Mißbildung hat GURLT (1831, zit. nach ROBERTS, 1956) erstmals erwähnt und als "perosomus horridus" bezeichnet; ausführliche Beschreibungen liefern MOHR und WRIEDT (1930). Heute ist die in der Liste der Letalfaktoren nach LERNER als rezessiver Letalfaktor A 1 benannte Anomalie als 'Perocormie' oder 'short spine' bekannt. Der Volksmund bezeichnet die Kälber als "Elchkälber", da sie mit ihren im Verhältnis zum verkürzten Rumpf viel zu langen Beinen einem jungen Elch gleichen (HADORN, 1955).

5. Anurie als Teil anderer als der genannten Mißbildungskomplexe

In dieser Kategorie faßt RIECK alle Mißbildungen von Organanlagen zusammen, die weder entwicklungsphysiologisch noch topographisch in Beziehung zum hinteren Körperende stehen, wie Hydrocephalus internus und externus, Zyklopie, Palatoschisis, Herzmißbildungen, Vesica fellea subsepta und andere Anomalien. Die Kälber werden alle voll ausgetragen, aber tot geboren.

Pathogenetische Anmerkungen

Den Mißbildungssyndromen des Status dysraphicus und des Caudorectourogenital-Syndroms seien an dieser Stelle noch einige Bemerkungen zur Pathogenese einiger Anomalien angeschlossen.

1. Allgemeines

Nach TIEDEMANN (1963) geht die Induktion der Anlagen des Zentralnervensystems vom Urdarmdach aus, dessen verschiedene Abschnitte verschiedene Teile des ZNS induzieren. Exogen oder endogen ausgelöste phasenspezifische Blocks innerhalb des kraniokaudalen Wirkungsgefälles der differenzierenden Induktoren haben daher je nach dem Zeitpunkt ihrer Einwirkung mehr oder weniger weitreichende Differenzierungsausfälle der Neuralplatte einschließlich der späteren Wirbelsäule zur Folge, und es kommt zu Agenesien von Wirbelsäulenabschnitten. So entsteht die teratologische Reihe der Varianten der Wirbelsäulenagenesie, von geringgradiger Brachyurie bis zur höchstgradigen Form des *Perosomus elumbis*. Die angeführte, mehr oder weniger mangelhafte Ausbildung des Zentralnervensystems, speziell des Rückenmarks, muß damit auch als Ursache für die unzureichende Nerven- und Gefäßversorgung der Hintergliedmaßen angesehen werden. Die beachtlichen Formveränderungen, die das Becken erfahren kann, sind als Folge des Fehlens kaudaler Wirbelsäulenabschnitte anzusehen, die das Becken normalerweise mitformen und unterstützen helfen. Defekte der kranialen Abschnitte des Urogenitalsystems können auf verschiedenartige Störungen der Urogenitalplatte zurückzuführen sein; den Mißbildungen des Enddarms und der kaudalen Abschnitte des Harn- und Geschlechtsapparates liegen Störungen der Kloakenanlage zugrunde (HABERMEHL, 1954b).

Bei der Maus sind bislang eine ganze Reihe von komplexen Defekten bekannt geworden, deren gemeinsame und Hauptmerkmale Schädigungen von Wirbelsäule und Rückenmark sind. Es erscheint mir daher berechtigt, die Untersuchungsergebnisse über die Pathogenese dieser Defekte als Modell auch zur Klärung der Pathogenese analoger komplexer Defekte beim Rind heranzuziehen.

2. Analoge Wirbelsäulendefekte bei der Maus

Die Pathogenese der Anurie bei der Maus hat GLUECKSOHN-SCHOENHEIMER (1938) untersucht und dabei festgestellt, daß der Schwanz bis

zum 10. Tage normal angelegt wird und wächst. Dann tritt eine Einschnürung auf, und er wird zu einem fadenförmigen Gebilde, das zeitlebens erhalten bleiben kann, meist aber vor der Geburt resorbiert wird. Histologisch sind in der Schwanzanlage Somiten, Neuralrohr und Canalis neurentericus normal vorhanden, es fehlt aber die Chordaanlage. Als primäre Ursache nimmt NACHTSHEIM (1940) eine Differenzierungsstörung des Urdarms an.

Als "Wirbel-Rippen-Syndrom" beschreibt THEILER (1968) ein Krankheitsbild, das sich durch Kombination von Wirbelmißbildungen wie Keil-, Block- und Halbwirbel und Verschmelzungen von benachbarten Rippen auszeichnet, hauptsächlich in deren proximalen Abschnitten. Diese Rippenanomalie entsteht durch Störungen bei der Heraussonderung der Thorakalsomiten aus dem paraxialen Mesoblasten.

Noch größere Abweichungen von der normalen Entwicklung der Wirbelsäule beschreibt GRÜNEBERG (1961) bei sog. "Pudgy-mouses", deren Aussehen dem der 'Short spine'-Kälber (Elchkälber) sehr ähnlich ist. Die Wirbelsäule ist in ihrer ganzen Länge beträchtlich verkürzt und besteht "aus einem ungeordneten Chaos" von Wirbeln und Wirbelfragmenten. Wirbelsäule und Rippen sind völlig unregelmäßig ausgebildet und derart irregulär miteinander verschmolzen, daß es oft schwerfällt zu entscheiden, ob eine Rippe tatsächlich in der Einzahl vorliegt, oder ob sie aus mehreren verschmolzenen besteht. Auch die einzelnen Segmente des Brustbeins sind nicht klar erkennbar bzw. voneinander trennbar.

- Formalgenetisch wird der paraxiale Mesoblast mit einiger Verzögerung und in wenig geordneter Weise zu solidem Somitengewebe umgewandelt. Die Trennung der Urwirbel erfolgt nicht, oder unvollständig, oder an falscher Stelle; die später erfolgende Bildung der Sklerotome wird davon aber nicht beeinflusst.

3. Atresia ani et recti; Fisteln

Ebenso wie bei der Anurie handelt es sich bei der Atresia ani um eine Entwicklungsstörung der Rumpfschwanzknospe. Zwischen der ektodermalen

Afterbucht und der entodermalen Darmanlage ist die Kloakenmembran ausgebildet. Mit der Anlage der äußeren Geschlechtsorgane kommt es durch den kaudal vorwachsenden Darmsattel, der später den Damm bildet, zur Trennung der Kloakenmembran in die Urogenitalmembran und die Aftermembran (MICHEL, 1968). Im Falle der Atresia ani bleibt das physiologische Einreißen der Aftermembran aus.

Bei der Atresia recti sind meist die distalen Abschnitte des Rectums über der regelrecht angelegten Analgrube blind verschlossen. Von diesem blinden Ende zieht ein bindegewebiger Strang zur Analgrube. Er dient als Beweis dafür, daß das Rectum zwar angelegt aber nicht weiterentwickelt worden ist. Nach ANDERS (1910) handelt es sich dabei entweder um eine Persistenz der Epithelialocclusion mit sekundärer mesenchymaler Durchwachsung oder aber um Wachstumsdeviationen des Septum urorectale, die die Normalentwicklung des Rectums behindern.

Die im Zusammenhang mit Atresia ani und/oder recti häufig zu beobachtenden kanalikulären Verbindungen mit anderen Hohlorganen, also die Rectouterin-, Rectovaginal-, Rectovestibular-, Rectourethral- und Rectovesicalfisteln entstehen durch Verschmelzung der Darmendigung mit oder sekundäre Einbrüche in die MÜLLERSchen Gänge; Fisteln zum Perineum, Skrotum oder Penis entstehen durch Störungen bei der Ausdifferenzierung oder der Umbildung der Kloake (ANDERS, 1910).

4. Harnorgane

Die formale Genese aller möglichen Mißbildungen der Harnorgane ist unter Berücksichtigung der Normalentwicklung leicht zu verstehen:

Die Ureterknospe entwickelt sich aus dem Urnierengang dicht über der Kloakenwand. Der eigentliche schlauchförmige Ureter entsteht durch Längenwachstum ihres stielförmigen Ursprungs, während sich die Ureterknospe selbst später zum Nierenbecken umgestaltet. Die gesamte Ureteranlage einschließlich der ihr oben aufsitzenden Metanephronkappe schiebt sich beim Rind aszendierend nach dorsokranial bis in die Gegend des

13. BW bis 3. LW bzw. 2. bis 5. LW vor. Die Metanephronkappe enthält die Anlagen für die Ureterkelche, aus denen sich später verzweigende Stammröhrchen aussprossen. Die derart entstehenden Büschelmünden auf den Nierenpapillen in die Sammelrohre. Die Metanephronkappe bildet schließlich birnenförmige Bläschen aus; diese wachsen in die blinden Sammelrohrenden ein und werden schleifenförmig umgestaltet; so wird die Verbindung zwischen Ureter und Nachniere hergestellt (ESSBACH, 1961).

Ist der Urnierengang als solcher nicht angelegt, kommt es weder zur Differenzierung des Ureters noch zur Entwicklung der Nachniere. (Bei männlichen Individuen fehlt dann natürlicherweise auch der Ductus deferens mit Nebenhoden und Colliculus seminalis, da diese sich ebenfalls aus dem Urnierengang entwickeln.) Wird nur die Aszension bei weitgehender Organdifferenzierung gehemmt, so entwickeln sich die Nieren an falscher Stelle (z.B. Beckennieren). So wird verständlich, daß bei Nierenagenesie in der Regel auch der zugehörige Ureter nicht angelegt ist. Übrigens wird das Fehlen einer Niere durch eine Hypertrophie der anderen gewöhnlich funktionell voll kompensiert. Aus mangelhafter Ausdifferenzierung der Metanephronkappe erklärt sich die Hypoplasie.

Zystennieren entstehen nach RIBBERT durch Ausbleiben der Kommunikation zwischen den metanephrogenen Rindenkanälchen und den zugehörigen Ureteranteilen; ALLEN hingegen mutmaßt, daß die Kanalisierung der soliden strangförmigen Vorstufen der Harnkanälchen ausbleibt. Diese Mißbildung kann übrigens einzeln (Nierenzysten) oder gehäuft (Zystennieren) auftreten. Meist geht die Zystenbildung mit einer Vergrößerung des Organs einher; sie findet sich aber auch bei hypoplastischen Nieren (ESSBACH, 1961; LENZ, 1964; MICHEL, 1968; WERNER, 1940).

2.2.4. Mißbildungssyndrome genetischen Ursprungs bei anderen Tierarten

2.2.4.1. Gesichtsspalten in Verbindung mit Brachygnathia inferior, Ohrenscharten, Gliedmaßenmißbildungen, Nieren- und Schwanzanomalien bei Ferkeln

Über einen Komplex von mehreren Anomalien beim Schwein berichtet BEER (1962). Rund 90 % der Ferkel aus 43 Würfen der Rasse Deutsches Veredeltes Landschwein sind mißgebildet; 88,6 % werden tot geboren oder sind infolge Unvermögens zu saugen oder zu laufen lebensunfähig und sterben, oder werden während der ersten Lebenstage getötet.

Die betroffenen Ferkel zeigen stets seitliche Gesichtsspalten unterschiedlichen Manifestationsgrades (BEER, 1962 und 1964). TROLLDENIER (1964) findet auch Medianspalten wie Oberkiefer-, Oberlippen- und Nasenspalten mit allen Kombinationen.

Sehr häufig werden Ohrenscharten, oft zusammen mit Mikrotie, beobachtet. Diese Ohrenanomalien treten ein- und beidseitig auf (BEER, 1962; TITZE, 1963; TROLLDENIER, 1964).

Zum Anomalienkomplex gehören auch Extremitätenmißbildungen, die zu starker Einschränkung der Bewegungsfreiheit führen. So werden Polydaktylie der Vorderbeine mit abnormer Beugung der Gelenke und/oder Fehlen einzelner Zehen an den Vorder- und Hinterbeinen beobachtet. Starke Überstreckung der Hintergliedmaßen in verschiedenen Gelenken werden beschrieben, die zu aktiver und passiver Bewegungsunfähigkeit der entsprechenden Gelenke führt.

Schwanzanomalien wie Knickschwanz, Stummelschwanz und Schwanzlosigkeit treten ebenfalls auf. Die Untersuchung führt dabei zu Aplasie, Hypoplasie und Dislokation von Wirbeln.

Die ebenfalls zu dem Krankheitsbild zählenden Nierenmißbildungen treten in zwei verschiedenen Formen auf: Die eine Form manifestiert sich als

Deformation der Tubuli und Glomerula mit Verlagerung der Nieren; die andere zeigt Erweiterung des Nierenbeckens und des Ureters, in manchen Fällen so hochgradig, daß nur ein häutiger Sack bleibt, dem ein Rest Nierengewebe aufsitzt (BEER, 1964). TROLLDENIER (1964) berichtet außerdem über mehrere Fälle von abdominalem Kryptorchismus.

In selteneren Fällen findet man bei den betroffenen Ferkeln Augenanomalien, Unterkieferverkürzung und Atresia ani. -

Die charakteristischen Gesichtsspalten entstehen nach TÖNDURY (1955) nicht, wie früher angenommen, als Folge einer Hemmungsmißbildung. Die Furchen zwischen den bei der Ausbildung des Kopfes entstandenen embryonalen Wülsten, die die Mundbucht und spätere Mundhöhle begrenzen, enthalten nur wenig Mesenchym; zunehmendes Wachstum der sich nähernden Schleimhaut und Epidermis lassen diese Furchen allmählich vertreiben. Es handelt sich also nicht um eine Verwachsung der Wülste untereinander.

Mangelhafte Entwicklung der Oberkiefer- bzw. Unterkieferwülste führt zu Brachygnathie oder Mikrognathie eines oder beider Kiefer; in hochgradigen Fällen resultiert Agnathie. Abnorm starke Ausbildung der Wülste bedingt Prognathie (NIEBERLE und COHRS, 1962; SCHULZE, 1964; MICHEL, 1968; BECKER, 1970).

BEER (1962) hat sämtliche Würfe mißgebildeter Ferkel auf einen Eber zurückführen können; Nachkommen eines anderen Ebers waren in starkem Maße eingekreuzt worden. BEER kommt zu dem Schluß, daß es sich um einen rezessiven Erbfaktor handeln müsse. Dabei muß der als C 4 bekannte Letalfaktor "Gesichtsspalten" ebenso wie der Letalfaktor C 7 "Ohrenscharten" in Betracht gezogen werden. Der von ANNETT (1938) beim Tamworth-Schwein in Neuseeland beschriebene Erbfehler C 7 (Geschlitzte Ohren, Gaumenspalten und starke Deformationen der Hintergliedmaßen) mußte dabei allerdings um die angeführten Anomalien erweitert werden.

2.2.4.2. Gesichtsspalten gekoppelt mit Septierungsstörungen des Herzens bei Ferkeln

Unter den Nachkommen einer Sau finden BUTZ und MEYER (1960) in zwei Würfen Ferkel, die sich trotz normalem Geburtsgewicht schlecht entwickeln. Während die Wurfgeschwister im Alter von sechs Wochen bereits 10 bis 12 kg wiegen, haben die Kümmerer kaum vier Kilogramm erreicht.

Neben den bei allen kümmernden Ferkeln vorhandenen Lippenkiefergaumenspalten ergibt die Sektion in zwei Fällen starke Herzdilatation und Stauungen im Pfortadergebiet, ein Foramen ovale persistens und einen weit offenen Ductus arteriosus BOTALLI. Bei einem anderen Ferkel, das einen Aszites aufweist und unter Atembeschwerden leidet, entspringen Aorta und Arteria pulmonalis aus der rechten Herzkammer (Transposition der Aorta), und die Trennung zwischen den beiden Vorkammern ist unvollständig ausgebildet.

Die mißgebildeten Ferkel stammen aus Inzuchtversuchen; nach Auffassung der Autoren können Lippenkiefergaumenspalten, die mit Herzmißbildungen vergesellschaftet sind, auch unter normalen Zuchtbedingungen entstehen.

2.2.4.3. Hornlosigkeit, verschobenes Geschlechtsverhältnis, Intersexualität, Hodenhypoplasie und Samenstauung bei Ziegen

Wegen der Ziegen eigenen Aggressivität sind die Tiere schon früher häufig enthornt worden. Dabei handelt es sich jedoch um eine derart lästige Prozedur, daß man die Hornlosigkeit zum Zuchtziel gemacht hat. Seitdem hat sich das Geschlechtsverhältnis sichtbar zugunsten männlicher Tiere verschoben, und Intersexualität, Hodenhypoplasie und Samenstauung sind zum wirklichen Problem geworden (LAOR u. a., 1962).

BUECHI (1957) kommt nach eingehenden statistischen, anatomischen und zytologischen Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses durch Absterben weiblicher Feten verursacht wird. Bei Verwendung gehörnter Eltern, die auch die Zahl gehörnter Nachkommen ansteigen läßt, normalisiert sich das Geschlechtsverhältnis, und die Zahl der Intersexe nimmt sofort ab. Im gleichen Maße geht auch die Zahl der sonstigen Unfruchtbarkeitsformen zurück. Dieses Ergebnis wird auch von BRANDSCH (1964) bestätigt, der 101 bis zur vollen Geschlechtsreife aufgezogene Jungböcke als Nachkommen gehörnter Elterntiere untersucht hat. ALTENKIRCH und BRANDSCH (1959) haben festgestellt, daß die in der Nachzucht hornloser Herdbuchziegen bekannte Störung des Geschlechtsverhältnisses bereits durch Verwendung eines gehörnten Elters weitgehend vermieden werden kann; auch treten bei allen Paarungen mit gehörnten Ziegen keine Intersexe auf; bei den Jungböcken werden weder Kleinhodigkeit noch Samenstauung beobachtet.

BUECHI (1957) und BRANDSCH (1959a; 1959b; 1964) leiten daraus eine Koppelung der Vererbung der Hornlosigkeit mit den anderen Störungen ab. Sie sind daher der Ansicht, daß die Hornanlage zur Aufrechterhaltung des sexuellen Gleichgewichts und zur Vermeidung von Intersexualität und Unfruchtbarkeit notwendig ist. Als einzige züchterische Maßnahme empfiehlt sich daher die Verwendung gehörnter bzw. enthornter Zuchttiere.

2.2.5. Mißbildungssyndrome exogenen Ursprungs beim Schaf

2.2.5.1. "Monkey face" oder "Cyclopic-type malformation"

Diese Anomalie ist bei Lämmern von Mutterschafen gefunden worden, die im Spätsommer auf bestimmten Weidegebieten im südlichen Idaho (USA) geweidet hatten. Alle Weideflächen waren in Höhen von über 1800 m. ü. M. gelegen, die Wiesen waren sehr feucht gewesen und hatten *Veratrum californicum* (Kalifornischer Germer) enthalten, der mit abgeweidet worden war.

Die auffälligste Mißbildung ist die Zyklopie in verschiedenen Ausbildungsgraden. Weiterhin findet sich *Brachygnathia superior*, wodurch dem Schädel ein kuppelartiges Aussehen verliehen wird. Außerdem sind bei denjenigen Tieren, die nach verlängerter Trächtigkeit geboren werden, die normal entwickelten Schneidezähne nicht durchgebrochen und erscheinen daher übergroß. Die Kombination dieser Anomalien hat zu der Bezeichnung "monkey face" (Affengesicht) geführt. Dorsal des einzigen Auges findet man meist einen feinen, hautüberzogenen, hochragenden Rüssel mit fibrösem oder knorpeligem Kern und fingerförmigem Aussehen. In der Regel sind auch Gehirnmißbildungen von leichten, kaum feststellbaren Abweichungen über Verschmelzungen der Gehirnhemisphären mit zystischer Entartung bis zu hochgradigem Hydrozephalus internus vorhanden. In den meisten Fällen fehlt der Hypophysenkörper (BINNS u. a., 1960).

Gewöhnlich werden die Lämmer lebend geboren und versuchen trotz fehlender oder hochgradig veränderter Nasenhöhlen zu atmen. Das läßt darauf schließen, daß das Atemzentrum in der *Medulla oblongata* nicht geschädigt ist, und auch andere Medullarzentren funktionieren (BINNS u. a., 1962).

Ein Teil der betroffenen Lämmer wird rechtzeitig geboren, ist gut proportioniert und mit einem Gewicht von etwa drei Kilogramm durchaus normal entwickelt. Bei anderen sind die Trächtigkeiten von norma-

lerweise 150 Tagen um sechs bis neun Wochen verlängert. Diese Lämmer wiegen bis zu 12 kg und zeigen ausgedehnte Ödeme der Körperwände mit Flüssigkeitsansammlung in Brust- und Bauchhöhle und charakteristisch lange haarartige Wolle.

Zuchtexperimente schließen die Erbllichkeit der Cyclopian-type malformation aus. Hingegen konnten BINNS u. a. (1959) experimentell nachweisen, daß ein Alkaloid aus *Veratrum californicum* dieses Mißbildungssyndrom zu erzeugen vermag. Wenn die Muttertiere diese Pflanze vor dem 8. oder nach dem 17. Tag der Trächtigkeit aufnehmen, wird der Fetus nicht betroffen; Aufnahme zwischen dem 8. und dem 17. Tage jedoch verursacht die genannten Mißbildungen. Wird die Aufnahme über den 17. Tag hinaus fortgesetzt, kommt es bei einer großen Zahl der Muttertiere zum Abort.

BINNS u. a. (1963) sehen als Schädigungszeitpunkt für den Embryo die Periode zwischen dem Blastula- und dem Gastrula-Stadium an, die zwischen dem 9. und 11. Tag der Trächtigkeit liegt. Diese kurze Periode der Angriffsmöglichkeit könnte sogar das Vorkommen eines mißgebildeten und eines normalen Zwillings erklären, da die Embryonen in ihrer Entwicklung nicht immer genau auf der gleichen Stufe stehen.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Das Material

3.1.1. Die elektronische Datenverarbeitung zur Auswertung medizinischer Daten

Während der vergangenen Jahrzehnte erfolgte besonders im Bereich der klinischen Humanmedizin ein gewaltiger Fortschritt: die moderne Technik hatte sich in der Diagnostik ihren festen Platz erobert. Die Zahl der unterschiedlichen und klar umrissenen Krankheitsbilder mag um die Jahrhundertwende bei etwa 3.000 bis 5.000 gelegen haben; heute beträgt sie, bedingt durch neue Erkenntnisse in der Biologie, Physik, Biochemie, Pathophysiologie und in anderen Gebieten und die daraus entstandenen neuen Untersuchungsmethoden - die eine weit feinere Differenzierung der Krankheitsbilder ermöglichen - annähernd 30.000. Hieraus ergibt sich eine ungeheure Fülle medizinischer Daten, die für einen Einzelnen kaum noch erfaßbar, noch viel weniger aber verwertbar sind (LEIBER, 1965).

Diese Situation hat während der fünfziger Jahre zur Errichtung von Dokumentationszentren geführt, deren Aufgaben darin bestehen, alle verfügbaren Daten zur Anamnese, zur Symptomatik und zur Therapie jedes Patienten zu erfassen und der Forschung zugänglich zu machen.

Die Befunddokumentation in der klinischen Medizin mit Hilfe von Lochkartenverfahren hat insbesondere seit dem Erscheinen von SCHEELEs Monographie über die Lochkartenverfahren (1954) rasche Fortschritte gemacht. So werden beispielsweise in der Chirurgischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf die Krankenblätter durch das dem Finanzamt Hamburg angeschlossene Rechenzentrum auf Maschinenlochkarten übertragen; die Maschinenlochkarten werden dann in der Klinik archiviert. Unzählige andere Krankenanstalten haben seitdem diesen Weg eingeschlagen (SCHEIBE, 1962).

Ein Verfahren zur Erfassung der Anamnese und der klinischen Aufnahmebefunde durch Markierungsleser und -belege beschreibt EHLERS (1967).

Jedes Krankenblatt besteht aus sieben verschiedenen Markierungsbelegen. Das Verfahren läßt sich durch Ergänzungen und/oder Änderungen auf alle klinischen Bereiche anwenden. Von Vorteil ist dabei, daß die Diagnosen nicht verschlüsselt werden müssen, sondern nur angestrichen werden. Auch NEUMANN und SPINDELBERGER (1968) kommen zu dem Schluß, daß der Markierungsbeleg sich für die medizinische Dokumentation als zweckmäßig erwiesen hat. Sie sind der Auffassung, daß gerade junge Kollegen diese Art der Dokumentation als eine Art "Gedankenstütze" zu schätzen wissen und weisen den Einwand zurück, daß so ausschließlich vorgedruckte Fragen beantwortet würden. Immer bleibt die Möglichkeit, nach Anstreichen der Rubrik "Siehe handschriftliche Bemerkung" spezielle Einzelheiten der Krankengeschichte in freiem Text festzuhalten.

Die Vorbereitungen zur maschinellen Befunddokumentation in der Pathologie haben wesentlich mehr Zeit in Anspruch genommen, da die Obduktionsprotokolle im Vergleich mit den klinischen Krankengeschichten zu viele Diagnosen beinhalten, die Diagnosen nur mittels eines vier- bis fünfstelligen Diagnoseschlüssels zu erfassen sind und dadurch aber die Kapazität einer Lochkarte überschritten wird (BECKER, 1965). Ein fünfstelliger, zweidimensionaler Diagnoseschlüssel wird den Erfordernissen der Befunddokumentation in der Pathologie am meisten gerecht ⁺⁾ . Die Verschlüsselung erfolgt durch einen Dokumentator mit pathologisch-anatomischen Kenntnissen unter Mitwirkung eines Assistenten aus der Ärzteschaft; die Auswertung führt ein IBM-Techniker durch.

Bereits 1963 haben SMITH und MELTON ein Verfahren beschrieben, das durch vollautomatische Verschlüsselung durch den Computer selbst gekennzeichnet ist. Dieses Verfahren erfordert allerdings die Erstellung eines Thesaurus, der in klassifizierter und verschlüsselter Form sämt-

⁺⁾ Es handelt sich dabei um eine Kombination von topographischen Angaben mit Aussagen über die Art des Krankheitsprozesses in einer Schlüsselzahl.

liche in den Diagnosen verwendeten Worte enthält.

BECKER (1966) beschreibt ein System zur Übertragung pathologisch-anatomischer Daten auf spezielle Maschinenlochkarten, die sowohl mit konventionellen Lochkartenmaschinen als auch mit EDV-Anlagen bearbeitet werden können, je nach Umfang, Kompliziertheit und Dringlichkeit der Anfragen. Verarbeitet wurden dabei rund 24.000 Obduktionsprotokolle aus einem Zeitraum von neun Jahren. Nach Meinung des Autors eignet sich dieses Verfahren besonders für den Einsatz auf dem Gebiet der Pathologie.

Ein von JAKOB (1967) veröffentlichtes Verfahren arbeitet mit konventionellen Lochkartenmaschinen. In diesem Fall liegt der besondere Vorteil in der Verwendung eines fünfstelligen Buchstabenschlüssels, der aus Kurzbezeichnungen der verwendeten Termini besteht; diese Maschinensprache läßt sich sowohl vom Bearbeiter selbst als auch von der Maschine lesen. Eine weitere wesentliche Verbesserung stellt die Methode der "halbautomatischen Verschlüsselung" dar (Over-cross-Verfahren), die sowohl den Einsatz einer programmierten Lochstreifenmaschine als auch die maschinelle Umwandlung des Lochstreifens in Lochkarten ermöglicht.

Einen Ausbau der von BECKER (1966) und von JAKOB (1967) beschriebenen Verfahren haben ROTTGER u. a. (1969) ebenfalls durch die Einführung eines Thesaurus erzielt. Dadurch ist der Verzicht auf eine Verschlüsselung der Befunde durch entsprechend ausgebildete ärztliche Mitarbeiter möglich geworden, ohne dabei die wissenschaftlich-exakte Ausdrucksweise der Pathologen einschränken zu müssen, deren Texte einer direkten automatischen Klartextauswertung nicht ohne weiteres zugänglich sind.

Seit einiger Zeit findet die elektronische Datenverarbeitung auch in der Veterinärmedizin Anwendung. So hat OTTO (1970) eine Untersuchung auf die Anwendbarkeit des Dokumentationsblattes vom National Cancer Institute zur Registrierung und Auswertung der Daten von Patienten aus der Gynä-

kologischen und Ambulatorischen Klinik der Tierärztlichen Fakultät der Universität München durchgeführt, wobei ein spezifischer Schlüssel Verwendung fand, der sich als generell funktionsfähig erwiesen hat. Zur Codierung der Daten stand der von der WHO vorgelegte Code "Standard Nomenclature of Veterinary Diseases and Operations" zur Verfügung. Dieser Code wurde ursprünglich im US Departement of Health, Education and Welfare herausgegeben. Dieses System erlaubt auch eine vollständige Erfassung aller internistischen Patientendaten und gibt eine Übersicht über Diagnose, Therapie und diagnostische Maßnahmen und hat sich auch hier als vorteilhaft erwiesen (DAVID, 1970).

PFANNEBERG (1973) hat verschiedene in der Befunddokumentation bewährte Diagnoseschlüssel auf ihre Verwendbarkeit für die Dokumentation des Veterinär-Pathologischen Instituts der Justus Liebig-Universität in Giessen untersucht. Die zu große fachliche Spezifität dieser Schlüssel ließ sie einen eigens an die Belange des Instituts angepaßten Schlüssel erstellen. Für die Datenverarbeitung wurde die Übertragung der Befunde auf Markierungsbelege gewählt. - Man muß in allen Fällen davon ausgehen, daß Krankenblätter bzw. Sektionsberichte zwar das ideale Grundlagenmaterial für die Forschung darstellen, deren Bearbeitung nach herkömmlicher Art aber einen ungeheuren Zeitaufwand erfordern. Die maschinelle Bearbeitung verkürzt diesen Zeitaufwand erheblich, erhöht den Informationswert der Daten durch detaillierte Verschlüsselung aller Befunde und garantiert zudem ein rasches Auffinden aller gewünschten Daten ebenso wie die Heranziehung von spezifischem Vergleichsmaterial (REISSNER, 1965).

Und LANGE (1962) urteilt zusammenfassend, daß "mit Kritik angewandt, elektronische Rechenmaschinen ein wertvolles Hilfsmittel sind im Bestreben, auch in der Medizin Aussagen statistisch zu untermauern".

3.1.2. Die Kartei als Untersuchungsmaterial

Den folgenden Untersuchungen liegt die karteimäßig erfaßte Sammlung angeborener morphologischer Anomalien bei Rindern aller Rassen und Rassenkreuzungen aus dem Raume Hessen zugrunde, mit deren Erstellung 1962/63 begonnen worden ist. Dieser Arbeit werden ausschließlich mißgebildete Kälber des Deutschen Schwarzbunten Niederungsrindes bis zur Karteinummer 2546 zugrunde gelegt. Es handelt sich dabei um 781 Fälle, das entspricht 30,6 % des Gesamtmaterials.

Jede Akte über einen Mißbildungsfall enthält mehrere Einzelblätter mit allen erfaßbaren Daten, wie Rasse, Geschlecht und Alter des Probanden, nähere Angaben über Trächtigkeitsverlauf und Geburt, einen klinischen und/oder pathologisch-anatomischen bzw. histologischen Befundbericht, der zusätzlich durch Zeichnungen, Photographien und Röntgenbilder ergänzt sein kann. Weiterhin findet man eine Abstammungstafel der Elterntiere bis in die fünfte Generation, und einen Befundbogen über die Umweltverhältnisse, denen das Muttertier während seiner letzten Graviditätsperiode ausgesetzt war. Zytogenetische und bakteriologische Untersuchungsergebnisse können das Bild abrunden. -

Diese Kartei stellt eine sehr wertvolle Einrichtung dar, und ihre gewissenhafte Führung muß als Grundlage für jegliche wissenschaftliche Bearbeitung und Auswertung angesehen werden. Da eine solche exakte Führung aus personellen Gründen nicht zu jeder Zeit garantiert war, mußten einige Fälle von der Bearbeitung ausgeschlossen werden, da nur sorgfältig und erschöpfend ermittelte Daten ein brauchbares Untersuchungsmaterial darstellen und unverfälschte Ergebnisse gewährleisten.

Neben den aus diesen Gründen in die Bearbeitung nicht miteinbezogenen Fällen wurden außerdem ausgeschlossen die Akten von

- Kälbern mit Einzelmißbildungen;
- Kälbern mit Mißbildungen bei Mehrlingsgeburten;
- Kälbern mit Neuromyodysplasia congenita ohne weitere Defekte;

- Kälbern mit spastischer Parese und ihren Vorstufen;
- Kälbern mit allgemeiner Hypoplasie und Zwergwuchs;
- Kälbern mit Epitheldefekten ohne weitere Anomalien;
- Kälbern mit generalisierter Wassersucht ohne andere Defekte;
- Kälbern mit einzelnen oder komplexen Herzmißbildungen ohne weitere Defekte und
- Kälbern mit Chromosomenanomalien.

Damit beläuft sich die Gesamtzahl der dieser Arbeit zugrunde gelegten Fälle von Kälbermißbildungen auf 562 Stück, das entspricht 22,1 % des gesamten Karteimaterials oder 71,9 % des über das Deutsche Schwarzbunte Niederungsgrind zusammengetragenen Materials.

4. ERGEBNISSE

4.1. Methodik der statistischen Bearbeitung des Karteimaterials

Eine grobe Durchsicht der nach obigen Kriterien ausgewählten Mißbildungsfälle läßt bereits empirisch Zusammenhänge zwischen bestimmten Mißbildungssymptomen vermuten. Die Einzeldefekte dieser dem Eindruck nach gleichartigen Fälle müssen zunächst auf statistische Abhängigkeiten geprüft werden. Hieraus werden genügend positive oder negative Hinweise erwartet, die Ausgangspunkte für gezielte ätiologische und pathogenetische Forschungen sein können.

Während in der Humanmedizin derartige, wenn auch sehr begrenzte Untersuchungen von KÄLLEN und WINBERG (1969) durchgeführt worden sind, fehlen solche statistischen Untersuchungen in der Veterinärmedizin bisher fast völlig. Daher liegen zur Zeit neben empirischen Feststellungen hauptsächlich Vermutungen darüber vor, zwischen welchen Mißbildungen gesetzmäßige Zusammenhänge bestehen; aber keinerlei Erfahrungen, welche statistischen Methoden sich zur Lösung derartiger Problemstellungen eignen. Voraussetzung für die Bearbeitung dieses Problems ist ein genügend großes Material, damit Schwerpunkte überhaupt erkannt werden können; andererseits aber muß sich die Auswertung auf eine beschränkte Anzahl besonders ausgewählter und exakt definierter Merkmale bzw. Daten konzentrieren, um die Übersicht nicht zu verlieren. Im folgenden soll versucht werden, zwischen diesen beiden Anforderungen einen gangbaren Mittelweg zu beschreiten.

Die für eine Bearbeitung erforderlichen Daten der 562 Mißbildungsfälle wurden nach Auswahl bestimmter für die elektronische Datenverarbeitung wesentlicher Kriterien verschlüsselt von Lochbelegen auf je zwei Lochkarten übertragen, da die auf einer Lochkarte zur Verfügung stehende Anzahl von Spalten nicht ausreichte. Die Verschlüsselung der Diagnosen erfolgte nach dem von HERZOG (1968) erstellten Erbpathologischen

Diagnoseschlüssel.

Ergebnis einer ersten maschinellen Bearbeitung der vorgegebenen Daten war, daß insgesamt 253 verschiedene Mißbildungssymptome diagnostiziert worden waren; nach deren jeweiliger absoluter Vorkommenshäufigkeit wurde die relative Vorkommenshäufigkeit in Bezug auf die Gesamtzahl der Fälle in Prozent ermittelt und die Symptome danach rangmäßig fallend geordnet (Tab. 1). Dabei zeigte sich, daß ca. 75 % (196 Symptome) aller Symptome mit einer relativen Häufigkeit von weniger als 2 % im Gesamtmaterial auftraten.

In einem zweiten Arbeitsgang wurde durch Auszählen festgestellt, welche unterschiedlichen Kombinationen zweier Symptome im gesamten Material auftraten und in welcher absoluten Häufigkeit diese Kombinationen jeweils vorlagen. Diese reine Auszählung ließ jedoch nicht erkennen, ob das wiederholte gemeinsame Auftreten zweier Symptome auf einem zufälligen Zusammentreffen beruhte, oder ob das Vorliegen solcher Kombinationen als statistisch gesichert zu beurteilen war. Zur Beantwortung dieser Fragestellung bedienten wir uns daher des im folgenden beschriebenen Signifikanztests (χ^2 -Tests):

Man nehme an, daß A und B zwei verschiedene Symptome seien. Die danach aufzustellende Nullhypothese besagt nun, daß das Auftreten von A vom Auftreten von B unabhängig ist. Die Alternative besagt hingegen, daß das Auftreten von A vom Auftreten des B abhängig ist. Diese "Abhängigkeit" voneinander kann derart sein, daß die absolute Häufigkeit des gemeinsamen Auftretens von A und B $[AH(AB)]$ "sehr viel" größer ist als der theoretisch zu erwartende (und durch Errechnen zu bestimmende) Wert (EW) für dieses gemeinsame Auftreten, d. h., daß die beiden Symptome A und B bevorzugt gemeinsam auftreten. $[AH(AB)]$ kann aber auch "sehr viel" kleiner sein als der zu erwartende Wert, d. h., die beiden Symptome meiden einander.

Zur Durchführung des Signifikanztests bedient man sich einer Kontingenztafel nach folgendem Muster, in der die beobachteten Häufigkeiten eingetragen werden:

	B	$\bar{B}$	
A	AH(AB)	AH(A $\bar{B}$)	AH(A)
$\bar{A}$	AH($\bar{A}B$)	AH($\bar{A}\bar{B}$)	AH($\bar{A}$)
	AH(B)	AH($\bar{B}$)	N

Erläuterung der Symbole:

A, B	Symptome
$\bar{A}$, $\bar{B}$	nicht Symptome A, B
AH	absolute Häufigkeit des Auftretens von ...
N	Anzahl aller Mißbildungsfälle

Nun kann man daraus die Häufigkeiten bestimmen, die bei Zutreffen der Nullhypothese zu erwarten sind, um danach einen Vergleich zwischen den beobachteten und den erwarteten Häufigkeiten aufstellen zu können, der Aussagen darüber zuläßt, ob das beobachtete gemeinsame Auftreten als statistisch signifikant bezeichnet werden kann oder nicht. Bezeichnet man in einer zweiten Kontingenztafel die beobachteten Häufigkeiten mit a, b, c und d, dann erhält man nach folgendem Muster die erwarteten Häufigkeiten oder Erwartungswerte (EW)

$$\frac{(a+c)(a+b)}{N} \quad \text{für das a-Feld, links oben;}$$

$$\frac{(b+d)(a+b)}{N} \quad \text{für das b-Feld, rechts oben;}$$

$$\frac{(a+c)(c+d)}{N} \quad \text{für das c-Feld, links unten,}$$

$$\text{und } \frac{(b+d)(c+d)}{N} \quad \text{für das d-Feld, rechts unten.}$$

Vergleicht man nun die beobachteten mit den erwarteten Häufigkeiten, dann berechnet man für jedes Feld der Tafel den Wert des Ausdrucks

$$\frac{(\text{beobachtete Häufigkeit} - \text{erwartete Häufigkeit})^2}{\text{erwartete Häufigkeit}},$$

summiert diese Größe über alle vier Felder der Tafel und erhält damit Chi-Quadrat (χ^2).

Der Beitrag des Feldes a zu Chi-Quadrat lautet also

$$\frac{\left\{ a - \frac{(a+c)(a+b)}{N} \right\}^2}{\frac{(a+c)(a+b)}{N}}$$

dieser Ausdruck läßt sich vereinfachen zu

$$\frac{(ad - bc)^2}{N \cdot (a+c)(a+b)}$$

Stellt man für die übrigen Felder der Tafel die analogen Ausdrücke auf, dann ergibt ihre Summe nach Vereinfachung

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 \cdot N}{(a+c)(b+d)(a+b)(c+d)}$$

bei einem Freiheitsgrad. (Diese Zahl ergibt sich aus der allgemeinen Regel:

Zahl der Freiheitsgrade = (Zahl der Zeilen minus
eins) x (Zahl der Spalten minus eins)).

(CAMPBELL, 1971).

"Chi-Quadrat" ist eine nicht negative Größe, die Auskunft über eine etwaige Abhängigkeit der Symptome A und B voneinander gibt:

Ist Chi-Quadrat größer als 6.6, der Erwartungswert (EW) größer als 1, und die absolute Häufigkeit des gemeinsamen Auftretens von A und B [AH(AB)] größer als der Erwartungswert, dann wird die Nullhypothese zugunsten der Alternative mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % verworfen; es liegt "positive Abhängigkeit" vor.

Ist Chi-Quadrat größer als 3.8, (EW) größer als 1, und AH(AB) größer als (EW), dann liegt "positive Abhängigkeit" mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % vor.

Ist Chi-Quadrat größer als 3.8, (EW) kleiner als 1, und AH(AB) größer als (EW), dann entspricht das zwar einer "positiven Abhängigkeit" mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %, aber das Datenmaterial ist nicht umfangreich genug, um fundierte Aussagen zu machen (Abb. 1).

Nr	I	S(A)	C(A)	AH(A)	R(A)	S(B)	R(B)	AH(B)	R(B)	A-I(B)	E(I-E)	V	S
1	537	39	21	3,74									
661						492	64	11	1,96	3	0,41	17,28	\$
662						495	27	35	6,23	4	1,31	6,14	\$
663						496	38	21	3,74	3	0,78	6,75	\$
664						498	122	4	0,71	3	0,15	56,88	\$
665						518	65	11	1,96	2	0,15	5,91	\$
666						519	147	3	0,53	1	0,07	7,34	\$
667						513	147	3	0,53	1	0,11	7,34	\$
668						516	96	8	1,42	3	0,36	25,72	\$
669						521	41	23	3,56	6	0,75	38,77	\$
670						524	81	8	1,82	2	0,39	18,20	\$
671						531	158	1	0,03	1	0,03	3,71	\$
672						533	158	1	0,03	1	0,19	3,71	\$
673						535	91	7	1,25	1	0,26	2,19	\$
1	536	163	2	4,36									
674						444	31	20	5,15	1	3,18	8,35	\$
675						445	17	42	7,47	1	0,15	5,25	\$
676						451	185	5	0,89	1	0,82	56,96	\$
677						462	26	35	6,23	1	0,12	6,59	\$
678						487	13	54	9,61	1	8,19	33,77	\$
679						514	80	8	1,82	1	0,53	33,75	\$
680						515	80	8	1,82	1	0,53	33,75	\$
681						537	39	21	3,74	1	0,87	11,94	\$
1	539	51	15	2,67									
682						412	53	14	2,45	1	0,37	1,11	\$
683						422	52	14	2,45	2	2,38	0,47	\$
684						428	77	5	1,66	1	5,37	1,11	\$
685						431	34	26	4,63	2	0,24	2,51	\$
686						441	2	122	21,71	2	9,69	2,65	\$
687						441	2	122	21,71	0	1,59	3,68	\$
688						451	137	3	0,53	1	6,08	10,92	\$
689						452	24	35	6,23	1	1,93	0,81	\$
690						462	13	54	9,61	1	1,44	0,15	\$
691						487	23	39	6,94	2	0,84	0,88	\$
692						495	23	35	6,94	2	0,84	0,88	\$
693						498	27	35	6,23	1	0,26	0,37	\$
694						513	79	8	1,42	1	0,21	3,82	\$
695						537	39	21	3,74	1	5,56	0,37	\$
1	54	11	1	2,69									
696						421	5	85	15,84	2	0,79	2,21	\$
697						441	1	122	21,71	4	1,09	10,69	\$
698						495	23	35	6,94	1	0,35	1,33	\$
699						498	27	35	6,23	1	0,31	1,64	\$
700						498	38	21	3,74	2	3,19	18,44	\$
1	542	3	34	16,73									
701						412	54	13	2,31	4	2,17	1,68	\$
702						412	53	14	2,49	2	2,34	3,86	\$
703						414	136	4	0,71	1	0,67	0,29	\$
704						415	122	5	1,81	7	1,53	0,63	\$
705						421	11	85	15,84	11	15,89	1,45	\$
706						421	11	85	15,84	4	2,34	1,45	\$
707						422	92	14	2,69	2	1,51	3,28	\$
708						428	77	5	1,66	1	1,51	3,28	\$
709						428	65	8	1,42	1	1,34	2,19	\$

Abb. 1

Ausschnitt aus der Berechnung der Chi-Quadrate für alle auftretenden paarweisen Kombinationen. Es bedeuten S(A) die Symptomennummer von A, R(A) Rang von A, AH(A) die absolute Häufigkeit von A; Die Größe V symbolisiert den errechneten Chi-Quadrat-Wert.

Das Ergebnis des Tests war folgendes:

Insgesamt wurden 4776 verschiedene Kombinationen zweier Symptome gezählt. 217 (4,50 %) sind davon als statistisch hochsignifikant, d.h. mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von nur 1 % gesichert anzusehen; bei 67 Symptomenkombinationen (entsprechend 1,44 %) liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit für ein statistisch als gesichert zu bezeichnendes Ergebnis bei 5 %; 1936 Kombinationen (40,45 %) sind statistisch ebenso gesichert; für diese Gruppe ist indessen das Datenmaterial zu gering, als daß exakte Aussagen gemacht werden könnten. Die noch verbleibenden 2556 verschiedenen Symptomenkombinationen, das sind 53,52 % der Gesamtzahl, müssen als zufällig ein- oder mehrmals gemeinsam auftretende Beobachtungen ohne "Abhängigkeit" voneinander angesehen werden.

Nach eingehender Abwägung der Resultate dieser beiden Rechenoperationen gelangten wir zu der Auffassung, daß nur solche Symptome bei weiteren rechnerischen Untersuchungen verwertbare Ergebnisse erwarten ließen, die mit zehnmaliger absoluter Mindesthäufigkeit, das entspricht einem Anteil von mindestens 1,78 % relativer Vorkommenshäufigkeit, in der Gesamtzahl der Mißbildungsfälle vertreten waren. Von den damit verbliebenen 69 Einzelsymptomen wurde das an sechster Stelle der absoluten Häufigkeit stehende Symptom mit der Schlüsselnummer 833 "Blutzysten und Haematome der Atrioventrikularklappen" ebenfalls nicht mehr weiter berücksichtigt ⁺⁾ , so daß für die weitere Bearbeitung noch 68 verschiedene Symptome, entsprechend 26,88 % aller vorgefundenen Mißbildungssymptome zur Verfügung standen.

⁺⁾ Obwohl die Ätiologie der Herzklappenblutzysten und -haematome bislang ungeklärt ist, wurden diese Veränderungen von weiteren Untersuchungen ausgenommen; denn es hat sich inzwischen gezeigt, daß sie auch bei normalen Schlachtkälbern fast immer auftreten. Wahrscheinlich handelt es sich um physiologische Rückbildungsprozesse der ursprünglich vorhandenen Blutgefäße der Herzklappen; diese verlieren nämlich in der 4. Phase der Herzentwicklung auch ihren muskulösen Anteil vollständig und werden rein bindegewebig (ZIETZSCHMANN und KRÖLLING, 1955; HERZOG, 1973).

So blieben aus der Gesamtzahl von 4776 Zweierkombinationen 1558 (32,62 %) übrig. Innerhalb dieses Teilmaterials waren 194 Kombinationen als statistisch hochsignifikant anzusehen; der Anteil dieser Gruppe stieg somit von 4,50 % auf 12,45 % an. Mit fünfprozentiger Irrtumswahrscheinlichkeit gesichert traten 53 Kombinationen auf; mit 3,41 % vergrößerte auch diese Gruppe von ehemals 1,44 % ihren Anteil auf das fast Dreifache. Mit 135 verschiedenen Symptomenkombinationen (8,66 %) wurde die Gruppe prozentual stark vermindert, die zwar theoretisch mit nur 5 %iger Irrtumswahrscheinlichkeit als statistisch gesichert anzusehen ist, die aber wegen des zu geringen Datenmaterials nicht für definitive Schlußfolgerungen zu verwenden ist. Mit 75,48 % nahmen die 1176 Symptomenkombinationen den weitaus größten Anteil ein, deren gemeinsames Auftreten aus statistischer Sicht als zufallsbedingt bewertet werden muß.

Tabelle 2 enthält entsprechend der im Erbpathologischen Diagnoseschlüssel nach HERZOG (1968) gewählten Reihenfolge die erwähnten 68 Symptom-Chiffres, deren neue zweistellige Schlüsselnummern ("EDV-Chiffres"), ihre absolute Häufigkeit und ihre pathologisch-anatomische Bedeutung. In einer Matrix wurden nun fortlaufend die absoluten Häufigkeiten jeder aufgefundenen Kombination zweistellig eingetragen; Leerstellen erhielten zwei Nullen:

	01	02	03	04	05	06
	412	413	421	422	431	441
01 - 412	-					
02 - 413	06	-				
03 - 421	03	03	-			
04 - 422	03	02	03	-		
05 - 431	04	03	12	03	-	
06 - 441	04	05	25	04	08	-
07 - 443	00	00	06	01	01	03

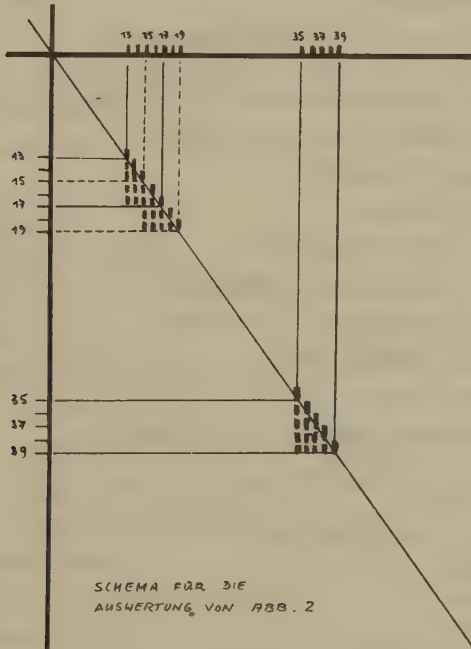
usw.

Die so entstandenen Zeilen wurden fortlaufend auf je eine Lochkarte übertragen; ab der 40. Position (80 Spalten) mußten Zusatzlochkarten eingeführt werden. Diesen Lochkarten wurden Schlüssel-Lochkarten zugeteilt, die die neu verschlüsselten zweistelligen Diagnosen-Nummern zur sicheren Auffindung jeder Einzelposition enthielten.

Nach der oben beschriebenen Weise wurden wiederum Kontingenztafeln aufgestellt und drei verschiedene Chi-Quadrat-Tests pro Kombination mit der statistischen Sicherheit $\alpha = 0.1$, $\alpha = 0.05$ und $\alpha = 0.01$ durchgeführt, das entspricht einer jeweiligen Irrtumswahrscheinlichkeit von 10, 5 und 1 %. Zur weiteren Auswertung gelangte seiner größten Aussagekraft wegen nur der letzte Test (Abb. 2):

Nach einem speziellen Auszählverfahren, das verbal kaum darstellbar ist (VICTOR, 1973), wurde die Tabelle der Abb. 2 ausgewertet:

Die die jeweiligen Signifikanzen eines Symptomenpaares kennzeichnenden "1" wurden quasi an die Diagonale der Matrix projiziert (siehe Graphik) und die damit erfaßten Symptome auf weitere paarweise Kombinationen mit anderen Symptomen untersucht, so daß mancherorts mit "1" vollständig ausgefüllte Dreiecke entstanden sind, die allseitige und also signifikante Verknüpfung der damit gekennzeichneten Symptome untereinander symbolisierten (ZENTGRAF, 1973). Die an der Diagonale erarbeiteten Dreiecke traten dabei nicht immer völlig voneinander getrennt auf. Das erklärt gleichzeitig die Tatsache, daß unter den auf diese Weise entstandenen und aus mindestens zwei, höchstens sieben Einzelsymptomen bestehenden 102 Symptomenkombinationen teilweise fließende Übergänge ineinander zu finden sind (Tab. 3).



Tab. 1: Rangmäßige Anordnung der Häufigkeiten von Einzeldefekten

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	R	AH	RH % ⁺⁾
441	Wirbelsäulenverkrümmungen aller Formen	1	122	21.71
543	Arthrogrypose irreversibel (II)	2	110	19.57
542	Arthrogrypose reversibel (I)	3	94	16.73
693	Kryptorchismus aller Formen	4	91	16.19
421	Hydrocephalus congenita int. und ext.	5	89	15.84
833	Herzklappenblutzysten und -haematome	6	88	15.66
616	Atresie u. Stenose v. Rectum u/o Anus	7	76	13.52
862	Ascites congenitus	8	65	11.57
836	Hypertrophie bzw. Dilatation des Herzens	9	63	11.21
815	Foramen ovale persistens	10	59	10.50
789	Rippenanomalien	11	55	9.79
861	Unterhautödem	12	55	9.79
487	Isolierte Gaumenspalte	13	54	9.61
856	Allgemeine Hypoplasie von ausgetragenen Feten	14	51	9.07
863	Hydrops von Körperhöhlen (außer 421, 862, 700)	15	50	8.90
661	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie der Nieren	16	44	7.83
448	Schwanzlosigkeit, isoliert	17	42	7.47
489	Brachygnathia superior	18	41	7.30
632	Zystenleber, Gallengangszysten	19	41	7.30
445	Dysraphien, Rhachioschisis, Spina bifida	20	40	7.12
826	Ductus arteriosus BOTALLI persistens	21	40	7.12
447	Brachyurie und Knickschwanz	22	39	6.94
490	Brachygnathia inferior	23	39	6.94
753	Höchstgradige Bauchspalte mit Eingeweidevorfall	24	39	6.94
784	Lungenhypoplasie	25	37	6.58
462	Anophthalmie, Mikrophthalmie	26	35	6.23
495	Kamptylognathie	27	35	6.23

+) R = Rangfolge
 AH = Absolute Häufigkeit
 RH = Relative Häufigkeit in Prozent

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	R	AH	RH %
816	Ventrikelseptumdefekt	28	35	6.23
865	Praenatale, perinatale Mortalität	29	34	6.05
841	Epitheldefekte	30	32	5.69
444	Totale, partielle, segmentäre RM-Dysplasie	31	29	5.16
752	bis handbreitgroße Bauchspalte	32	28	4.98
631	Leberlappungsanomalien	33	27	4.80
431	Kraniofaziale Dysplasie	34	26	4.63
754	Fissura thoracalis	35	26	4.63
662	Hufeisennieren, Kuchennieren	36	24	4.27
443	Totale, partielle, segmentäre RM-Aplasie	37	22	3.91
498	Faziomaxilläre Dysplasie	38	21	3.74
537	Peromelie	39	21	3.74
635	Hypertrophie, Hyperplasie der Leber	40	21	3.74
521	Anotie, Mikrotie	41	20	3.56
617	Fisteln des Rectourogenitalsystems	42	19	3.38
653	Form- und Größenanomalien der Milz	43	19	3.38
796	Herzbeutel anomalies	44	19	3.38
843	Totale oder partielle Haarlosigkeit	45	19	3.38
879	Struma congenita	46	19	3.38
486	Gesichtsspalten	47	17	3.02
664	Nierenzysten, Zystennieren	48	16	2.85
768	Zwerchfellsdefekte; Zwerchfellsaplasie	49	16	2.85
864	Eihautwassersucht	50	16	2.85
539	Mikromelie, Brachybrachie bzw. -podie	51	15	2.67
422	Gyrusanomalien	52	14	2.49
413	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie des Kleinhirns	53	14	2.49
412	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie des Großhirns	54	13	2.31
667	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie des Ureters	55	13	2.31
670	Nierenhyperplasie	56	13	2.31
844	Hypotrichie, abnorme Behaarung	57	13	2.31
846	Mehrfarbigkeit	58	13	2.31

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	R	AH	RH %
860	Hydrops universalis, Anasarka	59	13	2.31
476	Anomalien der Augenlider	60	12	2.14
545	Längsachsendrehung der Gliedmaßen	61	12	2.14
614	Anomalien des Dickdarms	62	12	2.14
751	Nabelbruch, Nabelstrangbruch	63	12	2.14
493	Agnathie, Mikrognathie	64	11	1.96
500	Meloschisis, Nasoschisis	65	11	1.96
697	Aplasie, Hypoplasie des Scrotums	66	11	1.96
472	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie der Kornea	67	10	1.78
531	Amelie, Monomelie	68	10	1.78
701	Monorchidie, Triorchidie	69	10	1.78
475	Aplasie d. N. opticus, angeb. Blindheit	70	9	1.60
461	Cataracta cong.	71	9	1.60
415	Kranioschisis	72	9	1.60
696	Aplasie, Hypopl. v. Hoden u. Nebenhoden	73	9	1.60
699	Gespaltenes oder gestieltes Skrotum	74	9	1.60
806	Anomalien der arteriellen Ostien und Klappen	75	9	1.60
456	Totale, partielle, segmentäre Hydromyelia	76	9	1.60
428	ARNOLD-CHIARISCHE Mißbildung	77	9	1.60
464	Exophthalmus congenitus	78	8	1.42
506	Chondrodysplasie des Schädels (Mopskopf)	79	8	1.42
516	Dentitionsverzögerungen	80	8	1.42
524	Aplasie, Dysplasie des äußeren Gehörgangs	81	8	1.42
634	Aplasie, Hypoplasie der Leber	82	8	1.42
442	Aplasie, Hypo-, Dysplasie einz. Wirbel	83	8	1.42
725	Aplasie, Anomalien des Uterus	84	8	1.42
734	Hypertrophie v. Vagina u/o Clitoris	85	8	1.42
783	Aplasie, Anomalien der Lungenflügel	86	8	1.42
785	Lungenlappungsanomalien	87	8	1.42
795	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie des Sternums	88	8	1.42
429	Enzephalozystozele	89	8	1.42

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	R	AH	RH %
522	Anomalien der äußeren Ohrmuscheln	90	7	1.25
535	Schistodaktylie, Polydaktylie	91	7	1.25
544	Einfache und extreme Steilstellung	92	7	1.25
551	Spaltbecken	93	7	1.25
571	Muskelhypertrophie des Schultergürtels; Doppellender	94	7	1.25
636	Angeborene Leberzirrhose; Fettleber	95	7	1.25
652	Aplasie der Milz	96	7	1.25
700	Hodenzysten, Skrotalzysten, Hydrozele	97	7	1.25
798	Ectopia cordis	98	7	1.25
853	Unterhautzysten	99	7	1.25
492	Prognathia inferior	100	6	1.07
558	Chondrodysplasie Gliedmaßen	101	6	1.07
602	Anomalien der Zunge	102	6	1.07
651	Doppelbildung der Milz, Nebennilzen	103	6	1.07
676	Urachus persistens, Urachuszysten	104	6	1.07
692	Mikrorchie	105	6	1.07
488	Aplasie der knöchernen Orbita	106	6	1.07
857	Zwergwuchs ohne Chondrodysplasie	107	6	1.07
533	Überzählige Gliedmaßen; Notomelie	108	5	0.89
451	Brachyrhachie (Short-spine-Faktor)	109	5	0.89
540	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie einzelner Gliedmaßenknochen	110	5	0.89
547	Bärentatzigkeit	111	5	0.89
566	Hüftgelenkdysplasie	112	5	0.89
606	Anomalien von Magen und Vormägen	113	5	0.89
607	Aplasie und Stenosen von Dünndarmteilen	114	5	0.89
623	Mesenterialzysten, Mesenterialoedem	115	5	0.89
685	Aplasie der Harnblase	116	5	0.89
694	Lageanomalie der Hoden (außer Kryptorchism.)	117	5	0.89
730	Anomalien von Vulva und Vestibulum	118	5	0.89
781	Lungenoedem	119	5	0.89

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	R	AH	RH %
446	Myelozelen, Myelomeningozelen	120	5	0.89
850	Anomalien der Sinushaare	121	5	0.89
499	Aplasie des harten Gaumens und Gaumensegels (Palatoschisis)	122	4	0.71
463	Makrophthalmie, Hydrophthalmie	123	4	0.71
641	Doppelbildung der Gallenblase	124	4	0.71
642	Aplasie, Hypoplasie der Gallenblase	125	4	0.71
502	Anomalien der Nasengänge	126	4	0.71
679	Anomalien der Harnröhre	127	4	0.71
681	Hypospadie, Epispadie	128	4	0.71
479	Korneaoedem	129	4	0.71
705	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie des Penis	130	4	0.71
744	Polymastie	131	4	0.71
755	Hernia inguinalis	132	4	0.71
790	Lungenzysten, Zystenlungen	133	4	0.71
823	Aplasie, Hypoplasie einer Herzhälfte	134	4	0.71
835	Ectopia vasorum	135	4	0.71
414	Mikroenzephalie, Anenzephalie, Akranie	136	4	0.71
883	Aplasie der Nebennieren	137	4	0.71
546	X-Beinigkeit, O-Beinigkeit	138	3	0.53
417	Porenzephalie	139	3	0.53
513	Torsio, Deviatio, Diastasis dentium	140	3	0.53
608	Doppelbildung, Verlagerung d. Dünndarms	141	3	0.53
612	Anomalien des Blinddarms	142	3	0.53
627	Acheilie, Mikrocheilie	143	3	0.53
644	Aplasie, Atresie, Stenose des Ductus choledochus	144	3	0.53
668	Hydronephrose und Ureterdilatation	145	3	0,53
677	Harnblasendilatation	146	3	0.53
690	Aplasie der Geschlechtsorgane	147	3	0.53
466	Membrana pupillaris persistens	148	3	0.53
728	Anomalien der Vagina	149	3	0.53

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	R	AH	RH %
733	Abnormer Uterus- u/o Scheideninhalt	150	3	0.53
771	Kehlkopfstenosen, -oedem, -zysten	151	3	0.53
794	Fetale Atelektasie	152	3	0.53
803	Anomalien der venösen Ostien und Klappen	153	3	0.53
804	Atresie, Stenose der Arteria pulmonalis	154	3	0.53
813	Transposition der großen Gefäße	155	3	0.53
820	Cor biloculare	156	3	0.53
457	Chondrodysplasie der Wirbelsäule	157	3	0.53
848	Hornlosigkeit, Horndysplasie, Wackelhorn	158	3	0.53
851	Dysontogenetische Hautanhänge	159	3	0.53
419	Meningocele cerebralis	160	3	0.53
904	Haemangiom	161	3	0.53
511	Aplasie, Hypoplasie der Zahnanlage	162	2	0.36
538	Phokomelie	163	2	0.36
585	Dolichostenomelie	164	2	0.36
501	Diastase der Mandibuläräste	165	2	0.36
611	Verlagerung von Colon, Caecu, Rectum, Anus	166	2	0.36
418	Enzephalo(myelo)zele	167	2	0.36
439	Hydranenzephalie	168	2	0.36
494	Ankylose der Mandibulargelenke	169	2	0.36
654	Hyperplasie der Milzpulpa	170	2	0.36
665	Anomalien, Vergrößerung d. Nierenbeckens	171	2	0.36
460	Subdurale RM-Blutungen	172	2	0.36
678	Verlagerung der Harnblase	173	2	0.36
684	Mehrfachbildung der Harnblase; Sanduhrblase	174	2	0.36
465	Synophthalmie, Zyklolie	175	2	0.36
698	Nichtunterteiltes Skrotum	176	2	0.36
496	Aplasie, Dysplasie eines Mandibularastes	177	2	0.36
706	Diphallus	178	2	0.36
708	Phimose, Paraphimose; Frenulum persistens	179	2	0.36
723	Ovarialzysten	180	2	0.36

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	R	AH	RH %
724	Segmentäre Aplasie des Ductus MÜLLERI	181	2	0.36
757	Hernia perinealis	182	2	0.36
758	Hernia femoralis s. cruralis	183	2	0.36
485	Korneadermoid	184	2	0.36
440	Gehirnblutungen	185	2	0.36
420	Enzephalozystomeningozele	186	2	0.36
534	Diplobrachie, Polybrachie, -podie	187	2	0.36
838	Myodegeneratio cordis	188	2	0.36
858	Riesenwuchs, Übergewicht	189	2	0.36
458	Diplomyelie, Myeloschisis	190	2	0.36
866	Zystische Entartung einzelner Organe	191	2	0.36
867	Blutansammlung in Körperhöhlen	192	2	0.36
593	Osteomalazie	193	1	0.18
594	Osteomalazie der Kopfknochen	194	1	0.18
512	Polyodontie	195	1	0.18
613	Doppeltes Caecum	196	1	0.18
470	Vordere, hintere Synechie	197	1	0.18
615	Mehrfachanlage des Colon	198	1	0.18
618	Megacolon congenitum	199	1	0.18
624	Angeborener Volvulus, Situs inversus	200	1	0.18
626	Mikrostomie	201	1	0.18
629	Mastdarmvorfall	202	1	0.18
561	Anomalien der Gliedmaßengelenke, Aplasien	203	1	0.18
643	Dysplasie der intrahepatischen Gallenwege	204	1	0.18
482	Heterochromia, Aplasia iridis, Albinismus	205	1	0.18
663	Mehrfachbildung der Nieren	206	1	0.18
666	Gemeinsame Nierenkapsel	207	1	0.18
491	Prognathia superior	208	1	0.18
455	Syringomyelie, Syringobulbie	209	1	0.18
671	Verlagerung von Nieren und Harnleiter	210	1	0.18
503	Nasenrüssel (Proboscis)	211	1	0.18

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	R	AH	RH %
572	Aplasie, Dysplasie, Degeneration von Muskulatur	212	1	0.18
680	Harnröhrendilatation und -divertikel	213	1	0.18
682	Oedem der Harnblasenwand	214	1	0.18
683	Incontinentia urinae, Sphinkteraplasie, -dilation	215	1	0.18
573	Myodysplasia cong., myofibrilläre Hypoplasie	216	1	0.18
711	Anomalien der Penismuskulatur, Fehlen der Flexura sigmoidea	217	1	0.18
726	Mangelhafte Verschmelzung der MÜLLERschen Gänge	218	1	0.18
548	Ablatio scapulae	219	1	0.18
517	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie der Dentalplatte	220	1	0.18
736	Uteruszysten, -divertikel, Vaginalzysten	221	1	0.18
743	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie des Milchdrüsengewebes	222	1	0.18
423	Lückenbildung in der Falx cerebri	223	1	0.18
467	Hypoplasie der Linse	224	1	0.18
581	Osteogenesis imperfecta	225	1	0.18
769	Zwerchfellsoedem	226	1	0.18
550	Klauenbeinanomalien	227	1	0.18
780	Tracheopathia osteochondroplastica	228	1	0.18
424	Agenesie, Hypoplasie des Corpus callosum	229	1	0.18
786	Ektopie der Lunge	230	1	0.18
791	Oedem des Mediastinums	231	1	0.18
800	Dysplasie des Herzens oder von einzelnen Kammern	232	1	0.18
805	Atresie, Stenose der Aorta	233	1	0.18
807	Truncus arteriosus communis	234	1	0.18
812	Reitende Aorta	235	1	0.18
814	Reitende Arteria pulmonalis	236	1	0.18
817	Cor triloculare biventriculare	237	1	0.18
818	Cor triloculare biatrium	238	1	0.18

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	R	AH	RH %
822	Aplasie eines Vorhofs	239	1	0.18
827	Dextropositio aortae	240	1	0.18
831	Abnorm verlaufende Herzmuskeltrabekel	241	1	0.18
832	Anomalien der herzeigenen Gefäße	242	1	0.18
839	Anomalien der Nabelgefäße	243	1	0.18
505	Ramskopf (Tête de mouton)	244	1	0.18
469	Ectopia lentis	245	1	0.18
557	Anomalien des Zehenendorgas	246	1	0.18
871	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie der Hypophyse	247	1	0.18
882	Überzählige Epithelkörperchen	248	1	0.18
536	Syndaktylie, Sirenomelie	249	1	0.18
884	Hypoplasie der Nebennieren	250	1	0.18
885	Hyperplasie der Nebennieren	251	1	0.18
886	Aplasie des Pankreas	252	1	0.18
896	Angeborene Lipome, Fibrome	253	1	0.18

Tab. 2: Die Einzeldefekte der Endauswertung mit EDV-Chiffres

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	EDV- Chiffre	AH
412	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie des Großhirns	01	13
413	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie des Kleinhirns	02	14
421	Hydrocephalus congenitus int. und ext.	03	89
422	Gyrusanomalien	04	14
431	Kraniofaziale Dysplasie	05	26
441	Wirbelsäulenverkrümmungen aller Formen	06	122
443	Totale, partielle, segmentäre RM-Aplasie	07	22
444	Totale, partielle, segmentäre RM-Dysplasie	08	29
445	Dysraphien, Rhachioschisis, Spina bifida	09	40
447	Brachyurie und Knickschwanz	10	39
448	Schwanzlosigkeit, isoliert	11	42
462	Anophthalmie, Mikrophthalmie	12	35
472	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie der Kornea	13	10
476	Anomalien der Augenlider	14	12
486	Gesichtsspalten	15	17
487	Isolierte Gaumenspalte	16	54
489	Brachygnathia superior	17	41
490	Brachygnathia inferior	18	39
493	Agnathie, Mikrognathie	19	11
495	Kamptognathie	20	35
498	Faziomaxilläre Dysplasie	21	21
500	Meloschisis, Nasoschisis	22	11
521	Anotie, Mikrotie	23	20
531	Amelie, Monomelie	24	10
537	Peromelie	25	21
539	Mikromelie, Brachybrachie bzw. -podie	26	15
542	Arthrogrypose reversibel (I)	27	94
543	Arthrogrypose irreversibel (II)	28	110
545	Längsachsendrehung der Gliedmaßen	29	12

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	EDV- Chiffre	AH
614	Anomalien des Dickdarms	30	12
616	Atresie und Stenose von Rectum u/o Anus	31	76
617	Fisteln des Rectourogenitalsystems	32	19
631	Leberlappungsanomalien	33	27
632	Zystenleber, Gallengangszysten	34	41
635	Hypertrophie, Hyperplasie der Leber	35	21
653	Form- und Größenanomalien der Milz	36	19
661	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie der Nieren	37	44
662	Hufeisen-, Kuchennieren	38	24
664	Nierenzysten, Zystennieren	39	16
667	Aplasie, Hypoplasie, Dysplasie des Ureters	40	13
670	Nierenhyperplasie	41	13
693	Kryptorchismus aller Formen	42	91
697	Aplasie, Hypoplasie des Scrotums	43	11
701	Monorchidie, Triorchidie	44	10
751	Nabelbruch, Nabelstrangbruch	45	12
752	bis handbreitgroße Bauchspalte	46	28
753	Höchstgradige Bauchspalte mit Eingeweidevorfall	47	39
754	Fissura thoracalis	48	26
768	Zwerchfellsdefekte; Zwerchfellsaplasie	49	16
784	Lungenhypoplasie	50	37
789	Rippenanomalien	51	55
796	Herzbeutelanomalien	52	19
815	Foramen ovale persistens	53	59
816	Ventrikelseptumdefekt	54	35
826	Ductus arteriosus BOTALLI persistens	55	40
836	Hypertrophie bzw. Dilatation des Herzens	56	63
841	Epitheldefekte	57	32
843	Totale oder partielle Haarlosigkeit	58	19
844	Hypotrichie, abnorme Behaarung	59	13
846	Mehrfarbigkeit	60	13

Symptom -Chiffre	Einzeldefekte	EDV- Chiffre	AH
856	Allgemeine Hypoplasie von ausgetragenen Feten	61	51
860	Hydrops universalis, Anasarka	62	13
861	Unterhautödem	63	55
862	Ascites congenitus	64	65
863	Hydrops von Körperhöhlen (außer 421, 700, 862)	65	50
864	Eihautwassersucht	66	16
865	Praenatale, perinatale Mortalität	67	34
879	Struma congenita	68	19

Tab. 3: Gesicherte Symptom-Kombinationen ($\alpha = 0.01$)

Symptom-Kombination-Chiffre	EDV-Chiffres	Symptom-Chiffres
(001)	1 - 2	412 - 413
(002)	1 - 4 - 21	412 - 422 - 498
(003)	1 - 5 - 24	412 - 431 - 531
(004)	1 - 16 - 21	412 - 487 - 498
(005)	1 - 16 - 24	412 - 487 - 531
(006)	2 - 18	413 - 490
(007)	3 - 5 - 19 - 23 - 24	421 - 431 - 493 - 521 - 531
(008)	3 - 5 - 19 - 23 - 25	421 - 431 - 493 - 521 - 537
(009)	3 - 5 - 23 - 24 - 63	421 - 431 - 521 - 531 - 861
(010)	3 - 18 - 23 - 25 - 60	421 - 490 - 521 - 537 - 846
(011)	3 - 19 - 21 - 23	421 - 493 - 498 - 521
(012)	3 - 24 - 60	421 - 531 - 846
(013)	3 - 18 - 61	421 - 490 - 856
(014)	3 - 54 - 63 - 64	421 - 816 - 861 - 862
(015)	3 - 59 - 63	421 - 844 - 861
(016)	3 - 60 - 64	421 - 846 - 862
(017)	4 - 20 - 21	422 - 495 - 498
(018)	6 - 8 - 28	441 - 444 - 543
(019)	6 - 20 - 47 - 49	441 - 495 - 753 - 768
(020)	6 - 24 - 63	441 - 531 - 861
(021)	6 - 25	441 - 537
(022)	6 - 28 - 33 - 42	441 - 543 - 631 - 693
(023)	6 - 28 - 33 - 47 - 48	441 - 543 - 631 - 753 - 754
	- 50 - 51	- 784 - 789
(024)	6 - 28 - 37 - 42	441 - 543 - 661 - 693
(025)	6 - 28 - 37 - 47 - 48	441 - 543 - 661 - 753 - 754
	- 50 - 51	- 784 - 789
(026)	6 - 28 - 63	441 - 543 - 861

Symptom- Kombination- Chiffre	EDV-Chiffre	Symptom-Chiffres
(027)	6 - 33 - 34 - 42	441 - 631 - 632 - 693
(028)	6 - 33 - 34 - 47 - 48 - 50 - 51	441 - 631 - 632 - 753 - 754 - 784 - 789
(029)	6 - 33 - 47 - 48 - 49 - 50 - 51	441 - 631 - 753 - 754 - 768 - 784 - 789
(030)	6 - 34 - 37 - 42	441 - 632 - 661 - 693
(031)	6 - 34 - 37 - 47 - 48 - 50 - 51	441 - 632 - 661 - 753 - 754 - 784 - 789
(032)	6 - 63 - 65	441 - 861 - 863
(033)	7 - 9 - 11 - 31	443 - 445 - 448 - 616
(034)	7 - 9 - 28	443 - 445 - 543
(035)	7 - 9 - 31 - 38	443 - 445 - 616 - 662
(036)	7 - 9 - 57	443 - 445 - 841
(037)	7 - 28 - 42	443 - 543 - 693
(038)	7 - 31 - 38 - 42	443 - 616 - 662 - 693
(039)	8 - 60	444 - 846
(040)	9 - 10	445 - 447
(041)	9 - 11 - 32	445 - 448 - 617
(042)	9 - 31 - 32 - 38	445 - 616 - 617 - 662
(043)	11 - 30 - 31 - 32	448 - 614 - 616 - 617
(044)	11 - 12	448 - 462
(045)	12 - 14	462 - 476
(046)	12 - 19 - 21 - 23	462 - 493 - 498 - 521
(047)	12 - 19 - 23 - 24	462 - 493 - 521 - 531
(048)	12 - 28	462 - 543
(049)	12 - 54	462 - 816
(050)	12 - 62	462 - 860
(051)	14 - 32	476 - 617
(052)	14 - 37	476 - 489
(053)	16 - 18 - 20 - 23	487 - 490 - 495 - 521

(054)	16 - 18 - 23 - 25	487 - 490 - 521 - 537
(055)	16 - 20 - 21 - 23	487 - 495 - 498 - 521
(056)	16 - 20 - 22	487 - 495 - 500
(057)	16 - 23 - 24	487 - 521 - 531
(058)	16 - 57	487 - 841
(059)	17 - 20 - 21	489 - 495 - 498
(060)	17 - 20 - 22	489 - 495 - 500
(061)	17 - 63	489 - 861
(062)	20 - 35 - 47	495 - 635 - 753
(063)	26 - 34 - 48 - 51	539 - 632 - 754 - 789
(064)	27 - 31	542 - 616
(065)	28 - 37 - 39	543 - 661 - 664
(066)	28 - 50 - 53	543 - 784 - 815
(067)	30 - 31 - 32 - 44	614 - 616 - 617 - 701
(068)	31 - 37 - 40	616 - 661 - 667
(069)	31 - 37 - 42 - 44	616 - 661 - 693 - 701
(070)	31 - 63	616 - 861
(071)	33 - 34 - 42 - 43	631 - 632 - 693 - 697
(072)	33 - 34 - 43 - 48 - 50	631 - 632 - 697 - 754 - 784
(073)	34 - 35 - 52	632 - 635 - 796
(074)	34 - 37 - 40 - 47 - 50	632 - 661 - 667 - 753 - 784
	- 51	- 789
(075)	34 - 40 - 43 - 50	632 - 667 - 697 - 784
(076)	34 - 42 - 52	632 - 693 - 796
(077)	34 - 35 - 47 - 50 - 56	632 - 635 - 753 - 784 - 836
(078)	35 - 50 - 53 - 56	635 - 784 - 815 - 836
(079)	35 - 52 - 64	635 - 796 - 862
(080)	36 - 37 - 50	653 - 661 - 784
(081)	36 - 43 - 50	653 - 697 - 784
(082)	36 - 46	653 - 752
(083)	36 - 50 - 53	653 - 784 - 815
(084)	37 - 39 - 41	661 - 664 - 670
(085)	37 - 39 - 61	661 - 664 - 856

Symptom- Kombination- Chiffre	EDV-Chiffres	Symptom-Chiffres
(086)	37 - 40 - 41	661 - 667 - 670
(087)	37 - 44 - 48	661 - 701 - 754
(088)	40 - 46 - 51	667 - 752 - 789
(089)	41 - 64	670 - 862
(090)	46 - 48 - 51	752 - 754 - 789
(091)	42 - 52 - 64	693 - 796 - 862
(092)	52 - 56 - 65	796 - 836 - 863
(093)	52 - 63 - 64 - 65	796 - 861 - 862 - 863
(094)	53 - 54 - 55 - 56	815 - 816 - 826 - 836
(095)	55 - 56 - 65	826 - 836 - 863
(096)	55 - 64 - 65	826 - 862 - 863
(097)	58 - 62	843 - 860
(098)	58 - 63	843 - 861
(099)	59 - 63 - 67	844 - 861 - 865
(0100)	62 - 64 - 65 - 67	860 - 862 - 863 - 865
(0101)	63 - 64 - 65 - 67	861 - 862 - 863 - 865
(0102)	66 - 67	864 - 865

In den folgenden Kapiteln werden die Symptom-Kombinationen der Tab. 3 nach Organsystemen geordnet und im Zusammenhang dargestellt.

4.2. Anomalienkombinationen, die sich auf Defekte der Wirbelsäule und des Rückenmarks konzentrieren

4.2.1. Wirbelsäulenverkrümmungen, Bauchspalten, Brustspalten, Lungen- und Rippenanomalien

Die Fehlbildungen der ersten fünf Gruppierungen dieses Hauptkomplexes zeigen ein charakteristisches Bild: Wirbelsäulenverkrümmungen werden von einer totalen Bauchspalte vom Becken bis zum Schaufelknorpel des Brustbeins hin mit Vorfall der Baueingeweide begleitet. Diese Bauchspalte setzt sich kranial in einer Brustspalte fort, wobei das Sternum nur gespalten, sonst aber normal entwickelt sein kann, oder aber es zeigt Entwicklungsanomalien; mitunter ist es nicht angelegt. Die Rippen weisen in jedem Falle Defekte auf: sie sind hypoplastisch und/oder miteinander verschmolzen; meist sind sie nach lateral umgeschlagen und nach dorsal aufgebogen; ihre Gesamtzahl ist häufig reduziert. In der Regel sind beide Lungenflügel hypoplastisch.

Diese Kombination von Fehlbildungen wird nun in unterschiedlicher Weise ergänzt und erweitert: in zwei Gruppierungen findet man symmetrische Verkrümmungen der Hintergliedmaßen, der sich entweder Dysplasie einer oder beider Nieren oder ausgeprägte Lappungsanomalien der Leber hinzu gesellen. In einem anderen Falle findet man neben solchen Lappungsanomalien zystisch entartete Gallengänge; eine weitere Gruppierung mit Leberzysten weist ausgeprägt hypoplastische bzw. dysplastische Nieren auf.

Das Zwerchfell ist normalerweise gar nicht oder nur in Teilen angelegt; in wenigen Fällen mit weniger stark deformiertem Thorax kann es

zwar vollständig vorhanden sein, zeigt dann aber häufig Spaltbildungen.

4.2.2. Wirbelsäulenverkrümmungen, Kryptorchismus

In einer zweiten Gruppe treten Wirbelsäulenverkrümmungen aller möglichen Formen und abdominaler oder inguinaler, ein- oder beidseitiger Kryptorchismus als gemeinsame Symptome auf. Sie werden entweder durch arthrogrypotische Hintergliedmaßen ergänzt, wobei außerdem Leberlappungsanomalien oder Nierendefekte hinzu kommen können; die Nieren können auch vollständig fehlen. Statt dieser Defekte findet man in anderen Fällen zystisch entartete Lebern bzw. Gallengänge; auch hier gesellen sich wiederum Leberlappungsanomalien oder Nierenmißbildungen hinzu.

4.2.3. Wirbelsäulenverkrümmungen, Gliedmaßendefekte

Wirbelsäulenverkrümmungen wie Skoliosen, Lordosen, Kyphosen stellen mit Arthrogryposen der Hintergliedmaßen eine häufig wiederkehrende Kombination dar. Das Bild wird in der Regel durch Aplasien oder Dysplasien des Rückenmarks erweitert, die lokal begrenzt sein können oder sich über das gesamte Rückenmark erstrecken. Hinzu kommen meistens partielle oder totale Unterhautödeme. Anstelle der Verkrümmungen der Gliedmaßen können Amelie bzw. Monomelie beobachtet werden; dann findet man ebenfalls mitunter sehr stark ausgeprägte Unterhautödeme, zu denen u. U. hydropische Zustände der Körperhöhlen hinzutreten können.

4.2.4. Wirbelsäulendefekte, Darmanomalien

In dieser Gruppe findet man regelmäßig Wirbelsäulendefekte und Anomalien des Darmes, die mit Mißbildungen des Urogenitalsystems vergesellschaftet sind: Spaltbildungen mit Rückenmarksdefekten oder Anurie

treten mit Stenose oder Atresie von Rectum und/oder Anus, Hufeisen- oder Kuchennieren zusammen auf; mit den letzten sind wiederum mannigfaltige Fisteln des Rectourogenitalsystems vergesellschaftet. In diesem Zusammenhang werden Fehlbildungen des Colon ebenfalls angetroffen; schließlich sind Nierenanomalien und Kryptorchismus kombiniert.

4.2.5. Rhachioschisis, Brachyurie, Anurie

Mit einer offenen oder gedeckten Wirbelsäulenspalte, Rhachioschisis, kombiniert, findet man Anomalien des Schwanzes vom Knickschwanz über Brachyurie bis hin zur Anurie vor. Kommt die Rhachioschisis zusammen mit Anurie vor, so findet man regelmäßig Fisteln des Rectourogenitalsystems in allen möglichen Variationen vor.

4.2.6. Rückenmarksanomalien

Bei Spina bifida aperta oder occulta beobachtet man sehr häufig auch totale, partielle oder segmentäre Aplasie des Rückenmarks. Regelmäßig treten dabei arthrogrypotische Hintergliedmaßen auf, die außerdem mit Epitheldefekten und/oder Farbanomalien vergesellschaftet sein können. Manchmal trifft man Aplasie des Rückenmarks zwar mit Hintergliedmaßenverkrümmung, aber ohne Rhachioschisis an. Zugleich tritt abdominaler oder inguinaler, ein- oder beidseitiger Kryptorchismus auf. Agenesie von Teilen des Rückenmarks kann man auch im Zusammenhang mit Kryptorchismus, Hufeisen- oder Kuchennieren und Stenose oder Atresie von Rectum und/oder Anus feststellen.

[illegible]

4.3. Anomalienkombinationen, die Bauch- und Brusteingeweide betreffen, mit Bauchdeckendefekten kombiniert sein können, und ausnahmsweise die Kiefer miteinbeziehen

4.3.1. Bauchspalten, Kieferverkrümmung

Hochgradige Bauchspalten vom Becken bis zum Brustbein findet man mit Seitwärtsverbiegungen (Kampylognathie) des Ober- und/oder Unterkiefers vergesellschaftet. Hinzu treten Wirbelsäulenverbiegungen und Spaltbildungen oder Fehlen von Muskelfeilem im Zwerchfell. Statt dessen kann auch starke Lebervergrößerung vorliegen.

4.3.2. Bauchspalten, Rippenveränderungen

Kleine, d.h. bis handbreitgroße Bauchspalten findet man mit Rippenveränderungen kombiniert, wobei die Rippen miteinander verschmolzen oder zu klein ausgebildet sein können, einzelne Rippen können fehlen; hinzu kommt Spaltbildung des Brustbeins. In anderen Fällen findet man statt der Brustbeinspalte Anomalien der Ureteren ohne Beteiligung der Nieren.

4.3.3. Zysten der Leber, Lungenhypoplasie

Innerhalb dieser Kategorie liegen in jeder Einzelgruppierung mehr oder weniger hypoplastische Lungenflügel und Zysten der Leber und/oder ihrer Gallengänge vor. Diese beiden Symptome können von einer hochgradigen Bauchspalte von der Inguinalgegend bis zum Brustbein begleitet sein. Zu diesem Symptomenbild zählen weiterhin fehlende, hypoplastische oder anderweitig anomal ausgebildete Nieren mit analogen Ureterdefekten hinzu, jeweils ein- oder beidseitig; schließlich findet man Anomalien des Brustkorbs und der Rippen in der unter 4.2.1. beschriebenen Weise. Anstelle der Nieren- und Rippenanomalien werden aber auch Hypertrophie

bzw. Dilatation des Herzens bzw. seiner Kammerwandungen und oft stark vergrößerte Lebern angetroffen. Andererseits findet man in Kombination mit hypoplastischen Lungen und zystisch entarteten Lebern Skrotumanomalien bis hin zu dessen völligem Fehlen. Zu diesen drei Symptomen vermögen weiterhin Ureterdefekte ohne Beteiligung der zugehörigen Nieren oder eine Brustspalte hinzuzutreten. In diesen Fällen weist die Leber neben zystischer Entartung ausgeprägte Lappungsanomalien auf.

4.3.4. Lungenhypoplasie, Milzanomalien

Hypoplastische Lungen und Anomalien der Milz, vorwiegend im Sinne einer Hypoplasie, aber auch zusätzlicher Lappung werden entweder von Aplasie oder Hypoplasie oder sonstigen Anomalien der Nieren oder von einem hypoplastischen oder anderweitig anomalen Skrotum begleitet, selbst ein Foramen ovale persistens kann festgestellt werden. In diesem letzten Falle wird das Symptomenbild durch Arthrogryposen vervollständigt. Auch sind Milzanomalien häufiger mit bis handbreitgroßen Bauchspalten vergesellschaftet.

4.3.5. Nierenveränderungen

Wo eine fehlende oder hypoplastische oder dysplastische Niere, wo Nierenzysten oder eine zystös gar völlig entartete Niere nur einseitig angetroffen werden, ist das Partnerorgan stark vergrößert. Wo derartige Nierenmißbildungen beidseitig auftreten, sind die Kälber bei normaler Tragezeit allgemein unterentwickelt. Diese Nierenanomalien sind normalerweise von ebensolchen Anomalien des oder der Ureteren begleitet; weiterhin trifft man dann auf Atresie oder Stenose von Rectum und/oder Anus. Ebenfalls zusammen mit derartigen Nierenanomalien auftretend stellen sich Monorchidie bzw. Triorchidie dar; hier wird das Bild durch ein- bzw. beidseitigen Kryptorchismus inguinalis oder abdominalis und

Stenose oder Atresie von Rectum und/oder Anus abgerundet; in seltenen Fällen trifft man eine zusätzliche Brustspalte an.

	071	074	077	072	075	078	063	066	083	080	081	082	065	068	086	085	084	088	090	062	069	087
495 Kämpylognathie																				x		
539 Mikromelie							x															
543 Arthrotyp. irr.								x					x									
616 Atesia ani														x							x	
631 Leberlapp. anomal.	x			x																		
632 Leberzysten	x	x	x	x	x		x															
635 Lebervergröß.			x			x														x		
653 Milzanomalien									x	x	x											
661 Nierenanomalien	x									x			x	x	x	x	x				x	x
664 Nierenzysten													x			x	x					
667 Ureteranomalien	x			x										x				x				
670 Nierenhyperplas.															x		x					
693 Kryptorchismus	x																				x	
697 Skrotumanomalien	x			x	x					x												
701 Mon./Triorchidie																					x	x
752 Bauchspalten												x						x	x			
753 " hochgradig	x	x	x																	x		
754 Brustspalte				x			x														x	
784 Lungenhypoplasie	x	x	x	x	x			x	x	x	x											
789 Rippenanomalien	x						x											x	x			
815 For. ovale pers.						x		x	x													
836 Herzhypertrophie			x			x																
866 Allg. Hypoplasie																	x					

4.4. Anomalienkombinationen, die vorwiegend Defekte des Kopfes betreffen

4.4.1. Kraniofaziale Dysplasie

Das Bild der kraniofazialen Dysplasie wird durch alle Formen des kongenitalen Hydrozephalus geprägt und ist äußerlich an hypoplastischen oder nicht angelegten Ohrmuscheln erkennbar, ein Defekt der sich in jeder Einzelgruppierung wieder findet. Dieser Kombination gesellen sich andere Fehlbildungen des Gehirn- und Gesichtsschädels hinzu wie Verkürzung des Ober- und/oder Unterkiefers, bis hin zur völligen Agnathie. In solchen Fällen findet man weiterhin Peromelie einer oder aller Gliedmaßen; u. U. sogar Amelie - dann kann man auch lokale oder totale Unterhautödeme unterschiedlicher Intensität feststellen.

Aplasie, Hypoplasie oder Dysplasie des Großhirns ist in einer Vielzahl von Fällen mit ebensolchen Entwicklungsstörungen des Kleinhirns verbunden; neben den erwähnten Mißbildungen der Ohrmuscheln finden sich isolierte, unterschiedlich stark ausgeprägte Gaumenspalten; auch hier treten wiederum Gliedmaßenmißbildungen in Form von Amelie resp. Monomelie hinzu.

4.4.2. Faziomaxilläre Dysplasie

Dieser Mißbildungskomplex stellt sich ebenso vielfältig dar und zeigt weitgehend dieselben Symptome, wie man sie bei der kraniofazialen Dysplasie antrifft; allerdings treten die Kieferanomalien in den Vordergrund; auch hier findet man sehr häufig die Kombination von Brachygnathie über Mikrognathie bis hin zur Agnathie mit Anomalie der äußeren Ohren; ist der Oberkiefer erhalten oder nur wenig verkürzt, dann weist er Gaumenspalten unterschiedlicher Ausprägungsgrade und Kamylognathie auf. Auch Hydrozephalus congenitus sowie Mikrophthalmie und Anophthalmie eines oder beider Bulbi werden beobachtet.

Ein weiterer Anomalienkomplex zeigt folgende Zusammensetzung: Brachygnathia inferior und Gaumenspalten sind von Peromelie begleitet, Seitwärtsverbiegungen der Kiefer sind möglich; u. U. sieht man Hydrozephalus und Farbanomalien, mitunter auch Lidanomalien; bei normaler Tragezeit erscheinen die Kälber unterentwickelt.

Eine Aplasie oder Hypoplasie des Großhirns oder Windungsanomalien desselben zeigen sich häufig mit Kieferverkrümmungen und Gaumenspalten kombiniert; ebenso können seitliche Gesichtsspalten angetroffen werden.

Zu kleine oder unvollständige Augäpfel, Ohrmuscheln und Kiefer zeigen sich mehrfach in Kombination mit Amelie bzw. Monomelie.

4.4.3. Augen, Augenlider, Rumpfende

In mehreren Fällen kann man alleinige Kombination von Mikrophthalmie oder Anophthalmie, meist beidseitig, mit Schwanzlosigkeit ohne weitere Defekte beobachten. Ebenso trifft man aber auch auf solitäre Kombinationen von Anomalien der Augenlider mit Fisteln des Rectourogenitalsystems - und schließlich treten Anophthalmie bzw. Mikrophthalmie mit Liddefekten kombiniert auf.

—

4.5. Wassersüchtige Zustände, abnorme Behaarung und Herzanomalien

4.5.1. Wassersucht, Haaranomalien

Dieser umfangmäßig kleinste der Hauptkomplexe enthält in jedem Falle von Einzelgruppierung Bauchhöhlenwassersucht und wassersüchtige Zustände anderer Körperhöhlen mit Vergrößerung der Nieren, außer Hydrozephalus. Diese Stoffwechselstörung wird durch Unterhautödeme unterschiedlicher Lokalisation und Intensität erweitert; im Extremfall finden wir die Anasarka. Kälber, die mit diesem Symptomenkomplex behaftet sind, sterben schon während der Fetalperiode, kurz vor, während oder unmittelbar nach der Geburt.

Werden bei einem Kalb Unterhautödeme, Wassersucht und ein Ventrikelseptumdefekt angetroffen, dann liegt auch ein Hydrocephalus congenitus vor. Anstelle eines Aszites kann im Falle des Unterhautödems auch abnorme Behaarung in Form von totaler oder lokaler Hypotrichie und Verengung oder Verschuß des Afters vorliegen. Liegt eine Anasarka vor, dann ist der Tierkörper völlig haarlos; die Feten werden dann im 7. Monat abortiert. Hydrozephalus, Anophthalmie bzw. Mikrophthalmie und Aszites treten ihrerseits häufig kombiniert mit Farbanomalien auf; ebenso finden sich Hydrozephalus und Farbanomalien bei Amelie bzw. Monomelie. Schließlich liegt im Falle von Unterhautödem und Hypotrichie fetaler oder praenataler oder perinataler Fruchttod vor; in Einzelfällen kann Mumifikation oder Mazeration der abgestorbenen Feten eingetreten sein.

4.5.2. Herzanomalien

Herzanomalien treten selten isoliert auf; meist schließen sich mehrere der kongenitalen Defekte zu einem Komplex zusammen. So beobachtet man gemeinsames Auftreten von einem Foramen ovale persistens mit Ventrikelseptumdefekt, einem Ductus arteriosus BOTALLI persistens

und Hypertrophie bzw. Dilatation von Herzmuskulatur bzw. Kammerwandung. Einen offen gebliebenen Ductus arteriosus BOTALLI und die genannte Herzvergrößerung kann man im Zusammenhang mit Aszites und Hydrops anderer Körperhöhlen beobachten, wie auch ein Hydro-pericard und Kryptorchismus damit vergesellschaftet sein können. Dieses Symptomenbild kann darüber hinaus durch stark vergrößerte und/oder zystisch entartete Lebern und Gallengänge vervollständigt werden.

Tab. 6: Zu 4. 5.: Wassersüchtige Zustände, abnorme Behaarung
und Herzanomalien

	093	0101	0100	099	015	014	016	012	097	098	0102	070	089	050	073	076	079	091	092	094	095	096
421 Hydrozephalus					x	x	x	x														
462 An/Mikrophth.														x								
531 Amelie								x														
616 Atesia ani												x										
632 Leberzysten																x						
635 Lebervergrößerung															x							
670 Nierenhyperplasie													x				x					
693 Kryptorchismus																		x				
796 Herzbeutelanomalie	x															x	x	x	x			
815 For. ov. pers.																				x		
816 VSD						x															x	
826 D. art. BOT. pers.																				x	x	x
836 Herzhypertrophie																				x	x	x
843 Atrichie										x												
844 Hypotrichie				x	x																	
846 Mehrfarbigkeit							x	x														
860 Anasarka			x						x													
861 Unterhautödem	x	x		x	x					x		x										
862 Aszites	x	x	x			x	x						x					x				x
863 Hydrops v. Körperhöhl.	x	x	x																x			x
864 Eihautwassersucht																						
865 fet. Mortalität		x	x	x								x										

4.6. Isoliert auftretende Symptome

Bei der im vorliegenden Fall erreichten und den Auswertungen zugrunde gelegten statistischen Sicherung von $\alpha = 0.01$ entsprechend einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % zeigt sich, daß fünf verschiedene Einzeldefekte ausschließlich isoliert auftreten, d.h. also niemals mit einem oder mehreren anderen Symptomen in Kombination vorliegen. Es sind dies

- 472 Dystrophia -, Dysplasia corneae,
Dystrophia -, Dysplasia lentis,
Linsenoedem;
- 486 Lippen-, Lippenkiefer-, Lippenkiefergaumen-,
Lippenkiefergaumennasenspalten +);
- 545 Gliedmaßenstellungsanomalie, hier Drehung
der Gliedmaße in ihrer Längsachse;
- 751 Hernia umbilicalis, Hernia funiculi umbilicalis
und
- 879 Struma congenita trachealis.

+) Bei Symptom-Chiffre 486 sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die isolierte Gaumenspalte hierin nicht enthalten ist, die selbstverständlich und recht zahlreich in multiplen Symptom-Kombinationen anzutreffen ist; ihr wurde die Symptom-Chiffre 487 zugeordnet.

5. DISKUSSION

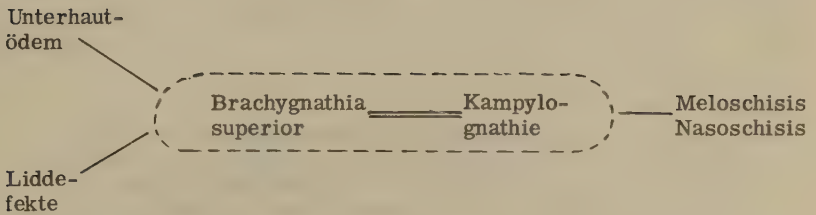
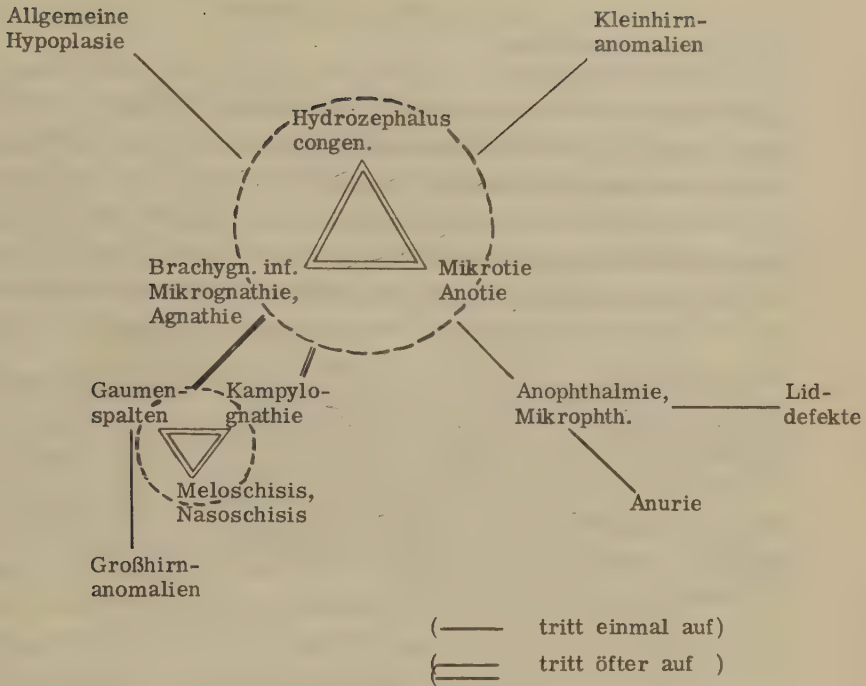
5.1. Mißbildungen des Kopfes

5.1.1. Allgemeines

Die Mißbildungen des Kopfes sind äußerst vielfältig, und von dementsprechendem Formenreichtum sind ihre Kombinationen gekennzeichnet. Enthält doch der Kopf Bestandteile von jeder der drei embryonalen Gewebsarten. Bei nur oberflächlicher Betrachtung verwundert es daher nicht, daß zwei Begriffe geprägt worden sind, die Ersatz für eine eingehende Beschreibung dieser Flut möglicher Kombinationen leisten sollen: 'Kraniofaziale Dysplasie' und 'Faziomaxilläre Dysplasie', Symptom-Chiffre 431 und 498.

Wie sich leider herausgestellt hat, sind denn auch im vorliegenden Karteimaterial diese beiden Begriffe in vielen Fällen als endgültige Diagnosen anstelle differenzierter Beschreibung des pathologisch-anatomischen Sachverhalts verwandt worden, ohne daß aber zuvor eine genaue Definition der Begriffe gegeben worden wäre. Aus der Sicht der vorliegenden Ergebnisse erscheint das umso unverständlicher, als diese beiden "Einzelsymptome" mit der AH 26 bzw. 21 in der Rangliste sämtlicher Diagnosen (Tab. 1) an 34. bzw. 38. Stelle stehen und mit 8,4 % aller Fälle als relativ häufig vorkommend betrachtet werden müssen.

Aus den genannten Gründen wurden diese beiden Begriffe von einer Miteinbeziehung in zu bildende Syndrome ausgenommen, da ihr Aussagewert keine klare Beurteilung zuläßt. Daraus ist gleichzeitig zu folgern, daß die Erarbeitung eines oder mehrerer Kopfmißbildungssyndrome sicherlich eher möglich gewesen wäre, wenn der Erstellung von Einzeldiagnosen mehr Bedeutung zuerkannt worden wäre; denn eine eindeutige Abgrenzung solcher Mißbildungssyndrome ist unter den gegebenen Umständen nicht möglich. Eine Übersicht versuchen die folgenden Graphiken zu vermitteln.



Grob schematisch sollen im folgenden Mißbildungen des Gehirns und seiner Anteile von solchen des Gehirn- und Gesichtsschädels einschließlich ihrer Weichteile voneinander unterschieden werden, soweit das überhaupt möglich ist.

5.1.2. Gehirnmißbildungen

Was die Gehirnmißbildungen betrifft, sind aus dem vorliegenden Material keine weitergehenden Schlüsse zu ziehen als die, daß diese Defekte in beliebiger Weise paarig miteinander auftreten; signifikante Kombinationen von mehr als zwei Anomalien sind nicht zu erkennen; die einzige häufiger vorliegende paarige Kombination betrifft gemeinsames Auftreten von Anomalien des Großhirns mit analogen Defekten des Kleinhirns (Tab. 7, 001), womit eine lange vorher gemachte empirische Feststellung bestätigt wird. Anomalien des Großhirns mit solchen seiner Windungen (002) sind ebenfalls miteinander kombiniert ⁺⁾ . Als bemerkenswertes Ergebnis muß demgegenüber angesehen werden, daß der kongenitale Hydrozephalus in keiner bestimmten Beziehung zu anderen Mißbildungen des gesamten Zentralnervensystems steht, wie auch keinerlei signifikante Assoziationen zwischen Defekten des Gehirns und des Rückenmarks feststellbar sind ⁺⁺⁾ .

+) Derartige selbstverständliche Feststellungen tauchen noch mehrfach auf - das liegt jedoch in der Natur der mathematischen Statistik, die solche logischen Dinge im Hinblick auf die Pathologische Anatomie nicht zu eliminieren vermag - gleichzeitig liegt hierin aber auch ihre Stärke: sie deckt jeden in gleichem Sinne logischen Fehler sofort auf.

++) Die ARNOLD-CHIARI-Mißbildung, die sicherlich einen Übergang zwischen Mißbildungen des Gehirns und Rückenmarks darstellt, wurde wegen zu geringer Vorkommenshäufigkeit von den Untersuchungen ausgeschlossen (Tab. 1).

5.1.3. Gehirn- und Gesichtsschädelmißbildungen

Die Mißbildungen des Gehirn- und Gesichtsschädels und deren Weichteile lassen unter mehreren Gruppierungen von verschiedenen Symptomenkombinationen zwei Gruppierungen besonders häufig erkennen, und als Grundlagen für Syndrome geeignet erscheinen: es sind dies einmal *Brachygnathia inferior* bzw. Mikro- oder *Agnathie* und Mikro- oder *Anotie*, und andererseits *Kamptylognathie* mit isolierter, unvollständiger oder durchgehender Gaumenspalte oder Spitzgaumenbildung und wiederum *Anotie* oder *Mikrotie*.

Diesen beiden "Hauptkomplexen" können nun in fast beliebiger Weise weitere Symptome zugeordnet werden. So treten im erstgenannten Falle zum Beispiel mehrfach *Hydrozephalus congenitus* hinzu; neben weiteren Symptomen folgen *Anophthalmie*/*Mikrophthalmie*. Dem anderen Falle kann *Melo-* und/oder *Nasoschisis* zugeordnet werden. Weiterhin erscheint bedeutungsvoll, daß dem ersten Komplex eine allgemeine *Hypoplasie* angefügt werden muß; ebenso schließen sich *Anomalien* der Gliedmaßen hier an; sie werden in einem der folgenden Kapitel gesondert besprochen. Weitere Einzelheiten sind Tab. 7 zu entnehmen.

Eine weitere häufigere Gruppierung betrifft *Brachygnathia superior* und *Kamptylognathie*. Auch diese beiden Symptome sind in unterschiedlicher Weise weiter mit *Meloschisis* oder *Nasoschisis*, mit Defekten der Augenlider und schließlich mit *Unterhautödemen* kombiniert.

5.2. Mißbildungen der Wirbelsäule, des Rückenmarks und der davon abhängigen Organsysteme

5.2.1. Status dysraphicus

Unter den Mißbildungen der Wirbelsäule und des Rückenmarks stehen die Anomalien des Verlaufs der Wirbelsäulen-Längsachse an erster Stelle; sie nehmen auch im Gesamtmaterial den ersten Platz ein (Tab. 1). An zweiter Stelle derartiger Anomalien liegt die Anurie, danach folgen die Formen der Rhachioschisis.

Aus Tab. 8 ist ersichtlich, daß die Rhachioschisis im Sinne einer Spina bifida aperta oder occulta in mehreren Fällen von einer meist segmentären Rückenmarksaplasie begleitet ist. Dieses seit der regelmäßigen pathologisch-histologischen Untersuchung des Rückenmarks bei Wirbelsäulenanomalien oftmals beobachtete gemeinsame Auftreten findet damit auch seine statistische Bestätigung. Dieser Kombination können weitere Anomalien zugeordnet werden, wie etwa Stenose oder Atresie von Rectum und/oder Anus; in einem Fall liegt außerdem Anurie vor. Den beiden oben genannten Symptomen kann aber auch eine charakteristische, meist symmetrische Verkrümmung der Hintergliedmaßen angegliedert sein, und seitdem nachgewiesen werden konnte, daß diese mit den Rückenmarksdefekten in Zusammenhang stehen, bezeichnet man die Gesamtkombination als "Neuromyodysplasia congenita" (2.2.3.4.1.). Damit findet dieses Syndrom auch in der Statistik seine Bestätigung.

Nicht zu diesem Syndrom gehören allerdings andere bei derartig mißgebildeten Kälbern mitunter feststellbare kongenitale Defekte wie Gehirnmißbildungen, Gehirn- und Gesichtsschädelmißbildungen, Defekte der Bauch- und Brustwand usw. Diese müssen nach dem Stande der vorliegenden Untersuchung als zufällig damit vergesellschaftet angesehen werden.

5.2.2. Caudorectourogenital-Syndrom

GRÜNEBERG (1952) hat erstmals bei der Maus einen Komplex von angeborenen Mißbildungen des kaudalen Rumpfabschnittes beschrieben und nach den betroffenen Organsystemen als "Urorectocaudal-syndrome" bezeichnet. Ein ähnliches gemeinsames Auftreten gleichartiger Mißbildungen wurde beim Rind festgestellt und von RIECK in Anlehnung an diese Bezeichnung als "Caudorectourogenital-Syndrom" angesprochen (2.2.3.4.2.).

Im vorliegenden Material wurden tatsächlich 22 verschiedene Kombinationen multipler Mißbildungen vorgefunden, von welchen zwölf ausschließlich Anomalien der angeführten Organsysteme Wirbelsäule und Rückenmark, Magen-Darmtrakt, Harnbildungs- und -ableitungssystem und Geschlechtsorgane aufweisen. Zählte man die Arthrogryposen der Gliedmaßen als unmittelbare Folgen von Rückenmarksdefekten (und damit auch als Beweis für deren Vorhandensein auch ohne symptomatische Feststellung) zu den Anomalien der Körperachse hinzu, dann fände man gar 17 Kombinationen vor, deren Einzelsymptome auf die genannten Organsysteme beschränkt sind.

Wertet man Tabelle 8 zunächst nach rein mathematischen Grundsätzen aus (Tab. 9), dann ergibt sich, daß die Anomalien des Darmes mit 32,3 % am häufigsten in der Auflistung vertreten sind. Die Leber fand, obwohl entwicklungsgeschichtlich ein Teil des Darmes, unter diesen Kombinationen keine Berücksichtigung; sie ist in diesem Zusammenhang bemerkenswerterweise nur einmal vertreten (030). Den Darmanomalien folgen die Defekte des harnbildenden und harnableitenden Systems mit 26,3 %; an dritter Stelle stehen die Anomalien von Wirbelsäule und Rückenmark mit 23,0 %, und erst an letzter Stelle mit 18,4 % findet man die Mißbildungen des Geschlechtsapparates. Merkwürdigerweise sind, abgesehen von Fisteln des Rectourogenitalsystems, nur Defekte der männlichen Geschlechtsorgane vertreten, und diese beschränken sich außerdem auf Anomalien der Hoden und des Skrotums. Da die Verteilung des Gesamtmaterials aber annähernd gleich ist - 51,9 % aller Fälle

betreffen männliche, 48,1 % dementsprechend weibliche Kälber - deutet das Ergebnis darauf hin, daß die WOLFFschen Gänge während der Entwicklung leichter zu schädigen sind als die MÜLLERSchen Gänge. Eine Begründung dieser Hypothese könnte darin zu sehen sein, daß die MÜLLERSchen Gänge später angelegt werden als die WOLFFschen Gänge, und damit zwangsläufig weniger anfällig für schädigende Einflüsse sind. Dennoch sollte der Untersuchung der weiblichen Geschlechtsorgane zukünftig noch mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Unter den schon oben erwähnten 22 unterschiedlichen Kombinationen finden wir nur eine Kombination (038), die den Anforderungen für eine Bezeichnung als eigentliches CRU-Syndrom Rechnung trägt: Aplasie des Rückenmarks, Stenose oder Atresie von Rectum und/oder Anus, Hufeisen- oder Kuchennieren und Kryptorchismus.

Fünf weitere Kombinationen vereinigen jeweils Defekte von drei verschiedenen Organsystemen in sich. So bestehen die Gruppierungen (024) und (030) aus Verbiegungen der Wirbelsäule, Anomalien der Nieren wie Aplasie, Hypo- oder Dysplasie, und Kryptorchismus; im ersten Fall treten zusätzlich symmetrische Arthrogryposen der Hintergliedmaßen hinzu. Im anderen Falle findet man eine zystisch entartete Leber bzw. Gallengänge. Die Kombinationen (035) und (042) beinhalten gleichermaßen Rhachioschisis, Atresie oder Stenose von Rectum und/oder Anus und Hufeisen- oder Kuchennieren. Kombination (035) zeigt außerdem Rückenmarksaplasie; (042) weist Fisteln im Rectourogenitalsystem auf. Die letzte Kombination von Symptomen dreier Organsysteme (069) besteht aus Stenose und/oder Atresie von Rectum und/oder Anus, Aplasie, Hypoplasie oder Dysplasie einer oder beider Nieren, einen kryptorchen und einen deszendierten Hoden. - All diesen sechs verschiedenen Kombinationen sind mithin in jedem Falle Defekte des harnbildenden und harnableitenden Systems eigen. Da die Verteilung der betroffenen Organsysteme bei den noch verbleibenden nur zwei Organsysteme umfassenden Kombinationen jedoch keine weiteren Regeln erkennen läßt, sollte dieser Tatsache keine besondere Bedeutung bei-

gemessen werden.

Von den also verbleibenden acht Gruppierungen, die Defekte nur eines Organsystems aufweisen, beziehen sich vier ausschließlich auf Anomalien von Wirbelsäule und Rückenmark. Sie stellen damit den Übergang zu den bereits besprochenen Veränderungen des Status dysraphicus dar. -

Aus der Besprechung der Einzelkombinationen geht hervor, daß ein einheitliches CRU-Syndrom nicht festgelegt werden kann. Es wäre aber ein Trugschluß, daraus zu folgern, daß ein CRU-Syndrom also nicht existent sei. Trotz ihrer großen Zahl und Variationsbreite lassen sich die verschiedenen Symptomenkombinationen nämlich klar von anderen Symptomenkombinationen abgrenzen, da sie sich eindeutig auf die vier genannten Organsysteme konzentrieren. Wenn man unter Berücksichtigung dieser Tatsachen das Caudorectourogenital-"Syndrom" als Dachbegriff für durchaus variable Mißbildungskomplexe innerhalb genau festgelegter Grenzen betrachten will, dann ist nach meinem Dafürhalten in diesem Zusammenhang gegen den Gebrauch des "Syndrom"-Begriffes nichts einzuwenden.

Nicht unerwähnt bleiben soll die Gruppierung (044), die das gemeinsame Auftreten von Anophthalmie bzw. Mikrophthalmie mit Anurie ohne jegliche weitere Mißbildungen statistisch sichert; die bisherige empirische Beobachtung und Festlegung eines "Anophthalmie-Anurie-Syndroms" (RIECK, 1966) kann damit bestätigt werden.

Tab. 8: Zu 5.2.: Mißbildungen der Wirbelsäule, des Rückenmarks und der davon abhängigen Organsysteme

[illegible]

Tab. 9; Zu 5.2.: Zusammenfassung von Tab. 8

	018	024	030	033	034	035	037	038	040	041	042	043	044	048	065	067	068	069	084	085	086	087
Veränderungen WS und RM	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x									
Darmanomalien				x		x		x		x	x	x				x	x					
Harnbereitungs- u. Ableitungsgorg.		x	x			x		x			x				x		x	x	x	x	x	x
Genitalorgane		x	x				x	x								x		x				x
Irrev. Arthrogryp.	x	x			x		x							x	x							
Andere Organ- systeme			x										x	x							x	x

5.3. Coelombildungsstörungen

Zu den eindrucksvollsten komplexen Mißbildungen gehören zweifellos jene totgeborenen, mitunter sogar noch für wenige Minuten nach der Geburt atmenden Kälber, aus deren offen gebliebenen Bauchhöhlen Eingeweide hervortreten und deren Wirbelsäulen derart verkrümmt sind, daß Kopf und Becken aneinander zu liegen kommen.

In unserem Material finden wir fünf Symptomenkombinationen, die sich durch weitgehende Übereinstimmung auszeichnen. In jedem Falle liegen Verbiegungen der Wirbelsäule vor, die mit einer Bauchspalte kombiniert sind, die vom Becken bis zum Brustbein reicht und dann in eine Brustbeinspalte übergeht. Die Rippen finden daher keinen Halt in der Brustmitte, da auch das Sternum als Bildungsprodukt der Rippen entweder gar nicht entwickelt oder nur rudimentär vorhanden ist; sie sind deshalb nach lateral und dorsal umgeschlagen, und zeigen Form- und Größenanomalien; sie können miteinander verschmolzen sein; einzelne Rippen sind oftmals gar nicht angelegt. Die in diesem "Brust"korb" befindlichen Lungen können atelektatisch sein; dann wurden die Tiere tot geboren; sie zeigen immer deutliche Hypoplasie. Zu diesen Symptomen sind regelmäßig Zwerchfellsanomalien bis hin zu dessen Agenesie hinzu zu rechnen. Zwar geht das aus den Symptomenkombinationen der Tab. 10 nicht unbedingt hervor; es liegt aber auf der Hand, daß das Zwerchfell Anomalien aufweisen muß, wenn der knöcherne Thorax nicht geschlossen ist.

Nach den bisherigen pathologisch-anatomischen Erfahrungen werden bei schizosomatischen Kälbern in der Regel auch Leberanomalien gefunden; hingegen treten sie hier nicht in allen Kombinationen auf, und wo sie vorhanden sind, sind sie recht unterschiedlich (Tab. 10). Wie aber noch zu zeigen sein wird, werden Lebermißbildungen sowohl mit Wirbelsäulenverbiegungen als auch mit Lungenhypoplasien in anderem Zusammenhang häufiger angetroffen, und beide Symptome stellen wesentliche Bestandteile des Schizosoma reflexum dar. Zwar ist die Möglichkeit

der Überschneidung von Kombinationen ohne Zusammenhang untereinander schon in 4.1. angesprochen worden; dennoch sollte der Leber und ihren Anomalien bei diesem Syndrom in Zukunft besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, denn die Hinweise dafür, daß Leberdefekte zu diesem Syndrom dazugehören, sind nicht zu übersehen. Bis zur endgültigen Klärung dieser Frage müssen Leberanomalien indessen als atypisches Symptom des Schizosoma reflexum angesehen werden.

Diesem Mißbildungssyndrom können weitere Symptome angeschlossen sein, die jedoch als nicht eigentlich dazugehörig, sondern als zufällig damit verbunden betrachtet werden müssen, wie Verkrümmungen des Gesichtsschädels und Verkrümmungen der Gliedmaßen, Anomalien der Nieren, der Ureteren und des Herzens. Als atypische Schizosoma-Fälle müssen diejenigen betrachtet werden, bei welchen eine Brustbeinspalte fehlt; dann sind auch die Rippen mehr oder weniger normal ausgebildet und das Zwerchfell kann wohlentwickelt sein. -

Bauchspalten, die Handbreitgröße nicht überschreiten, finden sich nur in zwei Symptomenkombinationen; einmal sind sie des weiteren mit Brustspalte und Rippenanomalien assoziiert (090); in einem anderen Falle treten sie mit Form- und Größenanomalien der Milz vergesellschaftet auf (082).

Nabelbruch und Nabelstrangbruch stehen in keinerlei Zusammenhang mit irgendwelchen anderen Defekten; diese beiden Mißbildungen stehen im vorliegenden Material völlig isoliert da (siehe Seite 94):

Aufgrund der vorliegenden statistischen Ergebnisse muß die bisher vertretene Auffassung verworfen werden, nach der der Nabelbruch bzw. Nabelstrangbruch die am wenigsten ausgeprägte Form der Bauchspalte darstellt, während sie im Schizosoma reflexum ihren höchsten Ausprägungsgrad erreicht hat. Es kann hier also nicht mehr von einer teratologischen Entwicklungsreihe gesprochen werden.

Tab. 10: Zu 5.3.: Coelombildungsstörungen

	019	023	025	028	029	031	074	077	062	090	082
441 Wirbelsäulenverbiegung	x	x	x	x	x	x					
495 Kamylognathie	x								x		
543 Arthrogrypose, irrev.		x	x								
631 Leberlappungsanomalien		x		x	x						
632 Zystenleber				x		x	x	x			
635 Leberhypertrophie								x	x		
653 Milzanomalien											x
661 Nierenanomalien			x			x	x				
667 Ureteranomalien							x				
752 b. handbreitgr. Bauchsp										x	x
753 hochgr. Bauchspalte	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
754 Brustbeinspalte		x	x	x	x	x				x	
768 Zwerchfellsanomalien	x				x						
784 Lungenhypoplasie		x	x	x	x	x	x	x			
789 Rippenanomalien		x	x	x	x	x	x			x	
836 Hypertr., Dilatation d. Herzens								x			

5.4. Acroteriasis congenita

Tabelle 11 weist zwei nahezu identische Symptomenkombinationen auf: (008) und (010). Beide Gruppierungen sind durch kongenitalen Hydrozephalus und Brachygnathia inferior bzw. Mikrognathie bzw. Agnathie gekennzeichnet, denen sich zu klein ausgebildete oder sogar fehlende äußere Ohrmuscheln anschließen. Dieses uns aus der Darstellung der komplexen Kopfmißbildungen wohlbekannte Krankheitsbild wird hier in charakteristischer Weise durch Peromelie aller vier Gliedmaßen ergänzt. Beim Deutschen Schwarzbunten Niederungsrind ist diese Kombination von typischen Anomalien schon lange als "Acroteriasis congenita" bekannt; der Name besagt dabei, daß die Spitzen des Körpers insgesamt ihrer vollständigen Ausbildung entbehren. Den genannten Symptomen können sich weitere Anomalien wie Unterhautödeme und Farbabweichungen anschließen. Bei der atypischen Kombination (054) liegt kein Hydrozephalus, sondern eine Gaumenspalte vor. Dennoch entspricht der Tierkörper nach seiner Morphologie dem Syndrom.

Weiterhin machen in dieser Tabelle die Gruppierungen (007) und (009) auf sich aufmerksam. Sie unterscheiden sich von dem genannten Syndrom nämlich nur dadurch, daß anstelle von Peromelie Amelie diagnostiziert worden ist. Hierzu ist folgendes zu sagen: Eine hochgradig ausgebildete Peromelie kann bei oberflächlicher Untersuchung als Amelie angesehen werden, da nämlich die Reduktion der Gliedmaßen so hochgradig sein kann, daß ihre durchaus vorhandenen knöchernen Anteile unter der äußeren Haut verborgen liegen, und also scheinbar überhaupt keine Gliedmaßen angelegt sind. In diesen Gruppen sind die übrigen Symptome ebenso wie die zusätzlich beobachteten Begleitsymptome identisch; es muß daher angenommen werden, daß es sich auch in diesen Fällen von scheinbarer Amelie in Wirklichkeit um eine höchstgradige Peromelie handelt.

Tab. 11: Zu 5.4.: Acroteriasis congenita

	007	008	009	010	012	021	052	054	061
421 Hydrozephalus congenitus	x	x	x	x	x				
431 Schädelkapseldefekte	x	x	x						
441 Wirbelsäulenverkrümmungen						x			
476 Defekte der Augenlider							x		
487 Isol. Gaumenspalte								x	
489 Brachygnathia superior							x		x
490 Brachygnathia inferior				x				x	
493 Mikro/Agnathie	x	x							
521 Mikr(o)/Anotie	x	x	x	x				x	
531 Amelie, Monomelie	x		x		x				
537 Peromelie		x		x		x		x	
846 Farbanomalien				x	x				
861 Unterhautödem			x						x

5.5. Symptomenkombinationen, die mit keinem der bekannten Syndrome in Verbindung stehen

Zwei größere Komplexe gleichartiger oder ähnlicher Anomalienkombinationen lassen sich aus dem verbleibenden Material noch isolieren. Einmal handelt es sich dabei um komplexe Gruppierungen von wassersüchtigen Zuständen mit Anomalien der Behaarung; der andere Komplex umfaßt Mißbildungen von Leber und Lungen, die mit weiteren Defekten kombiniert sind. Schließlich sind noch einige wenige nicht zusammenfaßbare Kombinationen zu erwähnen.

5.5.1. Wassersüchtige Zustände und Behaarungsanomalien

Kälber, die mit Ödemen der Unterhaut und des Unterhautbindegewebes von geringgradiger Intensität und lokaler Begrenzung bis hin zur ausgedehnten Anasarka geboren werden, sind entwicklungsbedingt durch Defekte des Haarkleides wie Hypotrichie oder Atrichie oder sonstige abnorme Behaarung charakterisiert, oder sie weisen Wasseransammlungen an ihren Körperhöhlen vom geringgradigen Aszites bis zum generalisierten Hydrops sämtlicher Körperhöhlen auf (ausgenommen Hydrozephalus).

Anzeichen für einen Zusammenhang zwischen wassersüchtigen Zuständen und Anomalien der Nieren finden sich unter dem gesamten Material der Tab. 12 nur im Falle der Kombination (089), wo Nierenhyperplasie und Aszites ohne sonstige Anomalien kombiniert vorliegen. Demgegenüber gibt es mehrere Hinweise auf Koppelung von Flüssigkeitsansammlungen in Körperhöhlen mit Herzmißbildungen wie Ventrikelseptumdefekt, einem Ductus arteriosus BOTALLI persistens und Hypertrophie bzw. Dilatation der Herzmuskulatur bzw. Kammerwandung.

Nach anderen Ergebnissen der Untersuchung fallen nur solche Feten fetaler, pränataler oder perinataler Mortalität anheim, bei welchen Eihautwassersucht vorliegt oder deren Körper hydropische Zustände aufweisen.

5.5.2. Gemeinsame Anomalien von Leber und Lungen

Außer jenen Anomalien der Leber und der Lungen, die bereits im Zusammenhang mit dem Schizosoma reflexum abgehandelt worden sind, stehen Mißbildungen dieser beiden Organe auch mit Herzdefekten in Verbindung. Im Einzelnen finden wir dabei zystische Entartung der Leber und/oder Gallenwege; dabei ist das Organ meist auch beträchtlich vergrößert; hypoplastische Lungenflügel gesellen sich hinzu, und Herzfehler, insbesondere Anomalien des Herzbeutels oder Hypertrophie der Muskulatur und Dilatation der Kammerwandung gesellen sich hinzu (Tab. 12).

Auch Tab. 13 enthält mehrere Gruppierung gemeinsamer Anomalien von Leber und Lungen; hier schließen sich Mißbildung der männlichen Geschlechtsorgane an. Man beobachtet ebenfalls zystisch entartete Lebern und/oder Gallenwege und Lungenhypoplasie, die mit Defekten des Skrotums bis hin zu dessen Agenesie assoziiert sind. Dieses Anomalienbild kann durch Wirbelsäulenverbiegungen und Anomalien der Harnorgane erweitert werden.

Ein Zusammenhang zwischen den Anomalien der Leber und der Lungen ist naheliegend; denn beide Organe gehen entwicklungsgeschichtlich aus dem Darm hervor. Die Abhängigkeit der Darmentwicklung von der ungestörten Ausbildung von Wirbelsäule und Rückenmark ist im Zusammenhang mit dem CRU-Syndrom besprochen worden; es soll daher nicht mehr weiter auf dieses Problem eingegangen werden. Immerhin soll die Möglichkeit angesprochen werden, daß nicht nur kaudale Abschnitte des Darms vom Rückenmark beeinflussbar sind, sondern daß analoges für dessen kraniale Abschnitte zutreffen könnte; ein einziger Hinweis ist in der oben angeführten Kombination (027) zu sehen.

5.5.3. Einzelkombinationen

Zum Schluß bleiben noch einige Einzelkombinationen zu erwähnen:

1. Epitheldefekte sind entweder mit Spina bifida und Rückenmarks-aplasie assoziiert - und das deutet auf eine Spina bifida aperta hin (036); oder sie sind mit Gaumenspalten kombiniert (058).
2. Die Kombinationen (080) und (081) weisen Formanomalien wie etwa zusätzliche Lappung oder Hypoplasie der Milz in Verbindung mit Lungenhypoplasie auf. Diesen Symptomen können zusätzlich Nierenanomalien oder Skrotumdefekte angeschlossen sein.
3. In Kombination (039) finden wir Rückenmarksdysplasie vergesellschaftet mit Farbanomalien.
4. Gemeinsames Auftreten von Unterhautödem mit Atresie oder Stenose von Rectum und/oder Anus ist in Kombination (070) statistisch gesichert.
5. Lidanomalien und Rectourogenitalfisteln finden sich in (051) assoziiert.
6. Kombination (064) beinhaltet die reversible Form der Arthrogrypose mit Atresie oder Stenose von Rectum und/oder Anus.

Diese genannten Einzelkombinationen sind in zu geringer Anzahl vorhanden, als daß daraus zur Zeit weitergehende Schlüsse gezogen werden könnten; solchen Fällen muß aber in Zukunft besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden; hier erschließen sich neue Aufgaben.

Tab. 13: Ergänzung zu 5.5.2.: Anomalien von Leber und Lungen

	020	026	027	071	072	075	080	081
441 Wirbelsäulenverbiegung	x	x	x					
531 Amelie, Monomelie	x							
543 Arthrogrypose, irrev.		x						
631 Leberlappungsanomalie			x	x	x			
632 Zysten der Leber			x	x	x	x		
653 Milzanomalien							x	x
661 Nierenanomalien							x	
667 Ureteranomalien						x		
693 Kryptorchismus			x	x				
697 Skrotumanomalien				x	x	x		x
784 Lungenhypoplasie					x	x	x	x
861 Unterhautödem	x	x						

5.6. Schlußbemerkung

"Unter den uns bekannten gibt es keine Kraft des Himmels und der Erde, welche nicht bei genügender Stärke Unordnung im Bereich des Körpers hervorzubringen imstande wäre" (RÖSSLE, 1936). Mit diesem Zitat wird schon die ganze Problematik der Erforschung von Ursache und Entstehungsweise von Mißbildungen angedeutet. Die Art der Ursachenfaktoren ist kaum weniger vielfältig als ihre Anzahl, und die diversen pathogenetischen Wege tun ihr übriges, um von jeher Unklarheit und Verwirrung in diesem Fachgebiet hervorzurufen.

Dank den wissenschaftlichen und technischen Möglichkeiten ist es heute in vielen Fällen gelungen, durch biologische und teratologische Versuchsreihen die Pathogenese vieler Entwicklungsstörungen zu klären. Wie viele andere statistische Untersuchungen auf dem Gesamtgebiet der Medizin beweist auch die vorliegende Arbeit, daß die Auswertung eines größeren und über mehrere Jahre hinweg zusammengetragenen Materials auf dem Wege der elektronischen Datenverarbeitung auch auf diesem Fachgebiet gute Dienste leisten kann, wenn man sich ursprünglich auch mehr erhofft hatte; dennoch konnte auf diese Weise die bisher nur empirisch ermittelte Festlegung mehrerer Mißbildungssyndrome ihre endgültige Bestätigung und klare Abgrenzung erfahren, und neue Zusammenhänge wurden sichtbar. Die wenigen dargestellten Erkenntnisse über neue Zusammenhänge schaffen eine Arbeitsgrundlage für weitere und gezielte Forschungen nach Ätiologie und Pathogenese solcher Kombinationen. Das wird nicht leicht sein, denn die retrospektive Rekonstruktion einer Pathogenese ist unter größter Vorsicht vorzunehmen; denn ein morphologisch gleiches Resultat kann auf unterschiedlichen Wegen und durch unterschiedliche Faktoren hervorgerufen werden. Hinzu kommt, daß manche Symptomenkombinationen geradezu zusammen"gewürfelt" erscheinen, und Zusammenhänge zwischen Einzelsymptomen durchaus nicht immer erkennbar sind.

Eine ganze Reihe von Syndromen kann daher nur auf pleiotrope Gen-

wirkungen zurückzuführen sein, das bedeutet, daß ein einziges Gen auf verschiedene Organe und Körperteile gleichzeitig einzuwirken vermag, ohne daß in der Entwicklung dieser Organe ein Zusammenhang besteht. Ein anderer Entstehungsmechanismus könnte derart ablaufen, daß zwei oder mehrere Gene oder exogene Noxen gleichzeitig auf den wachsenden Organismus einwirken, und sich außer ihrer organspezifischen Wirkungsweise zusätzlich gegenseitig beeinflussen, so daß sich die Auswirkungen nocheinmal anders darstellen. Einen dritten Weg könnte man sich so vorstellen, daß mehrere Ursachenfaktoren zu verschiedenen Zeiten auf die Keimblase bzw. den Embryo einwirken und auf diese Weise Mißbildungssyndrome zur Entstehung bringen. Vergewärtigt man sich darüber hinaus, daß sich die Differenzierung des Zentralnervensystems als dem Induktor für die Entwicklung einer großen Zahl von Organen über die gesamte Fetalzeit erstreckt, und daß das ZNS auch während der gesamten Fetalzeit für Schädigungen empfänglich und damit auch potentieller Induktor für eine große Zahl von Mißbildungen ist, von denen vielleicht zusätzlich stattgehabten schädigenden Einwirkungen neben etwaigen ererbten Störungen der jeweilige Untersucher aber nichts weiß, dann erst vermag man die ungeheueren Schwierigkeiten bei der Lösung von Aufgaben zu erahnen, denen sich die Erbpathologie gegenüber gestellt sieht.

6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden nach einer ausführlichen Darstellung aller bisher bekannten Syndrome und Symptomenkomplexe beim Rind und einiger Syndrome bei anderen landwirtschaftlichen Nutztieren sämtliche Symptomenkombinationen beim Deutschen Schwarzbunten Niederungsrind bis zur laufenden Karteinummer 2546 einer statistischen Bearbeitung unterzogen, die im Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene der Justus Liebig-Universität in Giessen gesammelt worden sind. Dabei gelangten 562 Mißbildungsakten zur Auswertung, das entspricht 22,1 % des Gesamtmaterials. Für diese Auswertung wurde ein statistisches Verfahren auf der Grundlage des Chi-Quadrat-Tests ausgearbeitet.

Es wurden 102 verschiedene Kombinationen gefunden, die sich aus zwei bis sieben Einzeldefekten zusammensetzen; diese Kombinationen wurden nach Organsystemen geordnet und im Zusammenhang abgehandelt.

Dabei fanden sich im Einzelnen

1. Anomalienkombinationen, deren gemeinsames Merkmal Defekte der Wirbelsäule und/oder des Rückenmarks sind, die in typischer Weise mit Mißbildungen der Körperwände, der Rippen, der Gliedmaßen, der Lungen, des Darms oder der Geschlechtsorgane kombiniert sind;
2. Anomalienkombinationen, bei welchen Bauchdeckendefekte und Anomalien der Bauch- und Brusteingeweide gemeinsam auftreten;
3. Anomalienkombinationen, die aus mehreren Einzeldefekten des Kopfes bestehen;
4. Kombinationen von wassersüchtigen Zuständen mit Behaarungsanomalien, Herzmißbildungen und Nierendefekten; und schließlich
5. Einzeldefekte, die grundsätzlich isoliert auftreten, also niemals mit anderen Mißbildungssymptomen Kombinationen eingehen.

In einer vergleichenden Untersuchung wurden diese Kombinationen den bisher bekannten Syndromen und Mißbildungskomplexen gegenübergestellt.

Daraus resultierten folgende Ergebnisse:

1. Typische Kopfmißbildungen lassen sich zur Zeit aufgrund technischer Mängel bei der Datenerfassung in den Karteikarten nicht festlegen. Auf die Notwendigkeit, diese Mängel bei zukünftigen Diagnosestellungen zu beseitigen, wurde hingewiesen.
2. Es konnte nachgewiesen werden, daß Mißbildungen des Magen-Darm-Traktes und des Urogenitalsystems wie auch Mißbildungen der Hintergliedmaßen in unmittelbarem Zusammenhang mit Defekten der Wirbelsäule und des Rückenmarks stehen. Damit findet die Neuromyodysplasia congenita ebenso ihre Bestätigung als Syndrom wie das Caudorecto-urogenital-Syndrom, das allerdings innerhalb bestimmter Grenzen in vielfältigen Variationen auftreten kann.
3. Innerhalb der Kombinationen von Coelombildungsstörungen wurde das Schizosoma reflexum als Syndrom klar definiert; ebenso konnte
4. der Begriff der Acroteriasis congenita genau abgegrenzt werden; auch dieser Anomalienkomplex fand damit seine Bestätigung als Syndrom.
5. Schließlich fanden sich Kriterien dafür, daß zwischen wassersüchtigen Zuständen, Behaarungsanomalien, Nierendefekten und Herzmißbildungen Zusammenhänge bestehen, die die Zusammenfassung dieser Anomalien als Mißbildungskomplex rechtfertigen.
6. Weiterhin mußten gemeinsame Anomalien von Leber und Lungen ohne sichtbare Beteiligung anderer Organsysteme als eine typische Kombination angesehen werden; die Möglichkeit wurde diskutiert, daß es sich hierbei um eine Beeinflussung dieser Organe durch kraniale Rückenmarksabschnitte handelt, in Analogie zur Entstehung der NMDC und des CRU-Syndroms durch Beeinflussung anderer Organsysteme seitens kaudaler Rückenmarksabschnitte.
7. Schließlich wurde noch auf einige weitere Kombinationen hingewiesen, die sich zur Zeit aufgrund zu geringer Vorkommenshäufigkeit und mangels vergleichbarem Material in keines der bekannten Defektbilder ein-

fügen lassen, und denen in Zukunft besondere Beachtung geschenkt werden sollte.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAM, Rolf:

Zur pathologischen Anatomie und Histologie der Muskulatur bei kongenitaler Arthrogrypose der Hintergliedmaßen beim Kalb.

Giessen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr.med.vet.-Diss. v. 8.7.1967

2. ADRIAN, R.W.; LEIPOLD, H.W.; HUSTON, Keith; TROTTER, D.M.; DENNIS, S.M.:

Anatomy of hereditary bovine syndactylism.
II. Muscles, tendons, and ligaments.

J. Dairy Sci. 52 (1969) Nr. 9, S. 1432-1435

3. ADRICHEM, P.W.M. van; LEEUWEN, J.M. van; KLUYVE, J.J. van:

Parakeratose van de huid bij kalveren.

Tijdschr.Diergeneesk. 95 (1970) S. 1170-1176

Ref. in: Berl.Müncn.Tierärztl.Wschr. 84 (1971) Nr. 15, S. 296

4. ALTENKIRCH, W(alter); BRANDSCH, H(einz):

Kreuzungsversuche mit gehörnten Ziegen zur Klärung der Frage der Intersexualität und der Unfruchtbarkeit bei Ziegenböcken.

Arch.Geflügelz.Kleintierk. 8 (1959) Nr. 5/6, S. 363-380

5. ANCEL, P.:

Sur le stade du développement où entrent en jeu les divers mécanismes réalisateurs de la célosomie.

C.R.Soc.Biol. 139 (1945) Nr. 11/12, S. 522-523

6. ANCEL, P.:

Recherche sur la réalisation expérimentale de la célosomie.

Arch.anat.histol., Strasbourg 30 (1947) S. 4

7. ANCEL, P.:

La Chimiotératogenèse chez les Vertébrés.

Paris: G. Doin 1950

8. ANDERS, H.E.:

Die Mißbildungen des Darmkanals und der Verdauungsdrüsen,

einschließlich der Kloakenmißbildungen.

in: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere, hrsg. v. Ernst SCHWALBE

3. Teil, 3. Abt./I, Jena: Gustav Fischer 1910, S. 375-482

9. ANNETT, H.E.:

A new ear defect in pigs.

J. Hered. 29 (1938) S. 469-470

10. BARTHEL, Heinz:

Mißbildungen des menschlichen Herzens. Entwicklungsgeschichte und Pathologie.

Stuttgart: Georg Thieme 1960, S. 153-180

11. BECKER, E.:

Zähne.

in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, begr. v. E. JOEST, hrsg. v. J. DOBBERSTEIN, G. PALLASKE, H. STÜNZI

3. Auflage, Band V, Berlin.Hamburg: Paul Parey 1970
S. 83-313

12. BECKER, H.:

Befunddokumentation in der Pathologie: Erfahrungen mit einer Maschinenlöchkartei.

Method.Inform.Med. 4 (1965) Nr. 1, S. 30-35

13. BECKER, H.:

Aufbau und Auswertungen einer pathologisch-anatomischen Diagnosenkartei durch Computer-Einsatz.

Method.Inform.Med. 5 (1966) Nr. 3, S. 105-113

14. BEER, Joachim:

Ein Erbfehler mit multiplen Anomalien beim Schwein und sein außergewöhnlicher Erbgang.

Zuchthyg. 6 (1962) Nr. 6, S. 353-370

15. BEER, J(oachim):

Erblich bedingte Mißbildungen beim Schwein.

Mh. Vet.-Med. 19 (1964) Nr. 15, S. 579-584

16. BINNS, Wayne; THACKER, Edward J.; JAMES, Lynn F.; HUFFMAN, Ward T.:
A congenital cyclopian-type malformation in lambs.
J. Am. Vet. Med. Ass. 134 (1959) Nr. 4, S. 180-183
17. BINNS, Wayne; ANDERSON, W. A.; SULLIVAN, D. J.:
Further observations on a congenital cyclopian-type malformation in lambs.
J. Am. Vet. Med. Ass. 137 (1960) Nr. 9, S. 515-521
18. BINNS, Wayne; JAMES, Lynn F.; SHUPE, James L.; THACKER, E. J.:
Cyclopian-type malformation in lambs.
Arch. Environ. Health 5 (1962) S. 106-108
19. BINNS, Wayne; JAMES, Lynn F.; SHUPE, James L.; EVERETT, George:
A congenital cyclopian-type malformation in lambs induced by maternal ingestion of a range plant, *Veratrum californicum*.
Am. J. Vet. Res. 24 (1963) Nr. 103, S. 1164-1175
20. BLIN, P.-C.; LAUVERGNE, J.-J.:
La probatocéphalie, anomalie héréditaire des bovins dits "tête de mouton".
I. Etude descriptive.
Ann. Zootech. 16 (1967) Nr. 1, S. 65-88
21. BLOOD, D. C.; HUTCHINS, D. R.; JUBB, K. V.; WHITTEM, J. H.:
Prolonged gestation of Jersey cows.
Aust. vet. J. 33 (1957) Nr. 12, S. 329
22. BOOM, H. P. A. de:
Anomalous animals.
S. Afr. J. Sci. 61 (1965) Nr. 4, S. 159-171
23. BOVARD, K. P.:
Hereditary dwarfism in beef cattle.
Anim. Breed. Abstr. 28 (1960) Nr. 3, S. 223-237
24. BRANDSCH, Heinz:
Die Vererbung geschlechtlicher Mißbildung und des Hornes

bei der Hausziege in ihrer gegenseitigen Beziehung.

Arch. Geflügelz. Kleintierk. 8 (1959) Nr. 5/6, S. 310-362

25. BRANDSCH, Heinz:

Beitrag zum Problem des gestörten Geschlechtsverhältnisses bei Ziegen.

Wiss. Z. Univ. Halle. Math. -Nat. R. 8 (1959) Nr. 4/5, S. 571-576

26. BRANDSCH, Heinz:

Vergleichende Untersuchungen zur Vererbung des Kryptorchismus und der Intersexualität bei Haustieren.

Kühn-Arch. 77 (1964) Nr. 3/4, S. 323-425

27. BUECHL, Hans Friedrich:

Untersuchungen über das verschobene Geschlechtsverhältnis, die Intersexualität und die Fruchtbarkeit bei der Milchziege.

Zürich, Eidgenössische Technische Hochschule, Dr. sc. techn. - Diss. aus dem Jahr 1957

28. BUTZ, H.:

Erbkrankheiten bei Jungtieren und ihre Bedeutung für die Aufzuchtverluste.

Züchtungskunde 29 (1957) Nr. 9/10, S. 426-436

29. BUTZ, H(ans); MEYER, H.:

Über einen Zuchtversuch bei Schweinen mit Lippenkiefergaumenspalten.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 67 (1960) Nr. 19, S. 522-525

30. CAMPBELL, Richard Colin:

Statistische Methoden für Biologie und Medizin.

Stuttgart: Georg Thieme 1971

31. COHRS, P.; MESSOW, C.:

Gelenke.

in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, begr. v. E. JOEST,

3. Auflage, hrsg. v. J. DOBBERSTEIN, G. PALLASKE, H. STÜNZI

Band I: Bewegungsapparat

Berlin. Hamburg: Paul Parey 1969, S. 221, 236

32. DAHME, E(rwin); WEISS, E(ugen):
Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.
Stuttgart: Ferdinand Enke 1968, S. 253-254
33. DAVID, Heinrich:
Befunddokumentation in der Veterinärmedizin (Diagnosen).
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Tierärztliche Fakultät, Dr.med.vet.-Diss. v. 12.2.1970
34. DENNIS, S.M.; MEYER, E.P.:
Schistosomus reflexus in a sheep.
Vet.Rec. 77 (1965) Nr. 47, S. 1386-1388
35. DOERR, Wilhelm:
Die Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße.
in: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie,
begr. v. Eduard KAUFMANN, 11. + 12. Auflage, hrsg. v.
Martin STAEMMLER
Band I, 1. Hälfte
Berlin: Walter de Gruyter 1955, S. 381-413
36. DUHAMEL, B.:
From the mermaid to anal imperforation: the syndrome of
caudal regression.
Arch.Dis.Childh. 36 (1961) S. 152
37. EHLERS, C.Th.:
Direkte maschinelle Erfassung von Krankenblatt-daten.
Method.Inform.Med. 6 (1967) Nr. 3, S. 108-115
38. EMMERSON, M.A.; HAZEL, L.N.:
Radiographic demonstration of dwarf gene-carrier beef animals.
J.Am.Vet.Med.Ass. 128 (1956) Nr. 8, S. 381-390
39. ESSBACH, Hasso:
Paidopathologie.
Leipzig: VEB Georg Thieme 1961
40. FALLENSTEIN, Hans-Jürgen:
Über maximale Maskulinisierung des Genitalapparates einer

phänotypisch männlichen Rinderzwicke (Freemartin) mit
XX/XY Heterosomenmosaik.

Giessen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät,
Dr. med. vet. -Diss. v. 4.12.1965

41. FANKHAUSER, R(udolf):
Hydrocephalus-Studien.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 101 (1959) Nr. 8, S. 407-416
42. FECHHEIMER, N.S.; HERSCHLER, M.S.; GILMORE, L.O.:
Sex chromosome mosaicism in unlike sexed cattle twins.
in: Genetics today, Proc. XI Int. Congre. Genetics, The Hague
1963, ed. by S.J. GEERTS
Vol. 1 - Abstracts
Oxford: Pergamon Press 1963, S. 265
43. FISHER, Edward W.; PIRIE, Hugh M.:
Tetralogy of Fallot in a Friesian heifer.
Brit. Heart J. 26 (1964) S. 97-104
44. FLORENTIN, P.; LAUVERGNE, J.-J.:
Une nouvelle anomalie héréditaire chez les bovins:
la caractère "tête de mouton".
Rec. Méd. Vét. 138 (1962) Nr. 5, S. 341-356
45. GEBHARDT, Wilhelm:
Zur Kenntnis der Doppelbildungen, der Einzelmißbildungen des
Kopfes und der Spaltbildungen bei Haustieren.
Leipzig, Medizinische Fakultät, verstärkt durch die Professoren
der Sächsischen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden,
Dr. med. vet. -Diss. v. 1.2.1920
46. GLAZIER, D.B.; KEALY, J.K.:
Tetralogy of Fallot.
Irish vet.J. 14 (1960) Nr. 6, S. 108-111
47. GLUECKSOHN-SCHOENHEIMER, S.:
The development of two tailless mutants in the house mouse.
Genetics 23 (1938) S. 573-584

48. GLUHOVSKI, N(icolae); BISTRICIANU, M.:

Untersuchungen zur Chromosomenpathologie in der Veterinärmedizin.

in: 1. Europäisches Kolloquium über Zytogenetik (Chromosomenpathologie) in Veterinärmedizin und Säugetierkunde, Giessen 12. und 13.10.1970,

hrsg. von der Dokumentationsstelle des Institutes für Erbpathologie und Zuchthygiene, Giessen 1970

= Giessener Beiträge zur Erbpathologie und Zuchthygiene, Sonderheft 1

49. GODGLÜCK, Günter:

Mißbildungen des Herzens einschließlich Mißbildungen der großen Gefäße des Herzbereiches.

in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, begr. v. E. JOEST,

3. Auflage, hrsg. v. J. DOBBERSTEIN, G. PALLASKE, H. STÜNZI

Band II: Zirkulations- und Hämatopoetische Organe, hrsg. v. H. STÜNZI

Berlin.Hamburg: Paul Parey 1970, S. 15-40

50. GOERTTLER, Klaus:

Kyematopathien.

in: Humangenetik, hrsg. v. Peter Emil BECKER

Band II, Stuttgart: Georg Thieme 1964, S. 1-62

51. GREGORY, P.W.; JULIAN, L.M.; TYLER, W.S.:

Bovine achondroplasia: the progeny test.

Growth 28 (1964) S. 191-212

52. GRÜNEBERG, Hans:

The Genetics of the Mouse.

2nd Ed. - The Hague: Martinus Nijhoff 1952

= Bibliographia Genetica, hrsg. v. M.J. SIRKS und W.S. GODDIJN, Bd. 15

53. GRÜNEBERG, Hans:

Genetical studies on the skeleton of the mouse.

XXIX. Pudgy.

Genet. Res., Camb. 2 (1961) Nr. 3, S. 384-393

54. GRÜNEBERG, Hans; HUSTON, Keith:
The development of bovine syndactylism.
J. Embryol. exp. Morph. 19 (1968) S. 251-259
55. HABERMEHL, K(arl) H(einz):
Über verschiedene Formen des Perosomus elumbis (Gurlt).
Mh. Tierheilk. 6 (1954) S. 75-87
56. HABERMEHL, K(arl) H(einz):
Zur Genese und Variationsbreite des Perosomus elumbis (Gurlt).
Mh. Tierheilk. 6 (1954) S. 276-284
57. HADORN, Ernst:
Letalfaktoren in ihrer Bedeutung für Erbpathologie und Gen-physiologie der Entwicklung.
Stuttgart: Georg Thieme 1955
58. HANSET, R.:
La "maladie des génisses blanches": son aspect génétique.
I. Terminologie, degrés d'expressivité anormogénèse.
Ann. Méd. vét. 103 (1959) Nr. 5, S. 281-298
59. HANSET, R.; ANSAY, M.:
La "white heifer disease": nouvelle description et essai de classification rationnelle de ses différentes formes.
Ann. Méd. vét. 105 (1961) Nr. 3, S. 133-146
60. HERSCHLER, Michael S.; FECHHEIMER, N. S.:
The role of sex chromosome chimerism in altering sexual development of mammals.
Cytogenetics 6 (1967) Nr. 3/4, S. 204-212
61. HERZOG, Alexander:
Zur pathologischen Anatomie der Herzmißbildungen des Kalbes.
(Beitrag zur Frage der Herzmißbildungen bei Tieren).
Giessen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr. med. vet. -Diss. v. 14.7.1961
62. HERZOG, A(lexander):
Über intratubuläre sphärische Konkremente in Hoden von

Rinderzwicken (Freemartins).

Zuchthygiene 2 (1967) Nr. 4, S. 172-180

63. HERZOG, A(lexander); ADAM, R(olf):

Zur Neuromyodysplasia congenita (kongenitale Arthrogrypose) der Hintergliedmaßen beim Kalb.

Dtsch.tierärztl. Wschr. 75 (1968) Nr. 10, S. 237-243

64. HERZOG, A(lexander); HÖHN, H(enni):

Autosomale Trisomie bei einem Kalb mit Brachygnathia inferior und Ascites congenitus.

Dtsch.tierärztl. Wschr. 75 (1968) Nr. 23, S. 604-606

65. HERZOG, Alexander:

Erbpathologischer Diagnoseschlüssel.

Giessen: Eigenverlag 1968

66. HERZOG, A(lexander); BÄHR, H(ermann):

Störungen der Septierung des Herzens bei Kälbern.

Wien.tierärztl. Mschr. 56 (1969) Nr. 5, S. 184-190

67. HERZOG, A(lexander):

Korrelieren die pathologisch-anatomischen Befunde an den Geschlechtsorganen von Rinderzwicken mit den quantitativen Relationen des Genosomenchimärismus (XX/XY) in Blutzellen?

Zuchthygiene 4 (1969) Nr. 4, S. 156-159

68. HERZOG, Alexander; WIEDEKING, Josef Franz:

Ectopia cordis congenita beim Rind.

Giessener Beitr.Erbpath. Zuchthyg. 2 (1970) Nr. 1/2, S. 1-24

69. HERZOG, Alexander; HÖHN, Henni:

Chromosomendefekte bei der erblichen Parakeratose des schwarzbunten Kalbes. (Vorläufige Mitteilung).

Giessener Beitr.Erbpath. Zuchthyg. 3 (1971) Nr. 3, S. 1-6

70. HERZOG, Alexander:

Embryonale Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems beim Rind.

Giessen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Habilitationsschrift v. 12.7.1971

71. HERZOG, Alexander:

Persönliche Mitteilungen (1973)

72. HÖHN, Henni; HERZOG, Alexander:

Zwei weitere Fälle von autosomaler Trisomie bei Kälbern mit Brachygnathia inferior und anderen Mißbildungen.

Giessener Beitr. Erbp. path. Zuchthyg. 2 (1970), Nr. 3, S. 1-7

73. HOFFMANN, Rudolf:

Methodik und Theorie der Chromosomenanalyse beim Haustier.
Zugleich ein Beitrag zur Erklärung der Zwickenbildung.

München, Ludwig-Maximilians-Universität, Tierärztliche Fakultät,
Dr. med. vet. -Diss. v. 27.2.1967

74. HOFFMANN, R(udolf):

Zur Natur der XX-Zellen im Hoden von Zwickenpartnern.

in: 1. Europäisches Kolloquium über Zytogenetik (Chromosomen-
pathologie) in Veterinärmedizin und Säugetierkunde,
Giessen, 12./13.10.1970

Giessen: Offset-Köhler 1970, S. 131-137

= Giessener Beiträge zur Erbp. pathologie und Zuchthygiene,
Sonderheft 1

75. HUSTON, Keith; GIER, H. T.:

An anatomical description of a hydrocephalic calf from prolonged
gestation and the possible relationships of these conditions.

Cornell Vet. 48 (1958) Nr. 1, S. 45-53

76. HUSTON, Keith; ELDRIDGE, F.E.; MUDGE, J.W.:

Genetics of syndactylism in cattle.

Abstract of a paper presented at the 56th Annual Meeting of the
American Dairy Science Association, Madison 1961

in: J. Dairy Sci. 44 (1961) Nr. 6, S. 1197

77. HUSTON, Keith; LEIPOLD, H.W.:

Fifteen years with mulefoot Holsteins.

Holstein Friesian World, Dec. 1967

78. JACOB, W.:

Basis-Dokumentation in der Pathologie.

Method. Inform. Med. 6 (1967) Nr. 4, S. 166-173

79. JOEST, Ernst (Begr.):

Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere,
hrsg. v. Walter FREI
Band V

Berlin: Richard Schoetz 1929, S. 697-702

80. JONES, W. Alun:

The lethal recessive problem in cattle in Guernsey.

Vet. Rec. 73 (1961) Nr. 39, S. 937-942

81. JULIAN, L(ogan) M.; TYLER, W.S.; GREGORY, P.W.:

The current status of bovine dwarfism.

J. Am. Vet. Med. Ass. 135 (1959) Nr. 2, S. 104-109

82. JULIAN, Logan M.; TYLER, W.S.; GREGORY, P.W.:

Expression of modified achondroplasia in domestic cattle as
reflected by early closure of the sphenoccipital synchondrosis.

Abstract of a paper presented at the 77th Meeting of the Ame-
rican Association of Anatomists, Denver, April 1964

in: Anat. Rec. 148 (1964) Nr. 2, S. 296

83. KÄLLÉN, Bengt; WINBERG, Jan:

Multiple malformations studied with a national register of
malformations.

Pediatrics 44 (1969) Nr. 3, S. 410-417

84. KANAGAWA, Hiroshi; MURAMOTO, Jun-ichi; KAWATA, Keiichiro;
ISHIKAWA, Tsune:

Chromosome studies on heterosexual twins in cattle.

I. Sex-chromosome chimerism (XX/XY).

Jap. J. Vet. Res. 13 (1965) Nr. 2, S. 33-41

85. KANAGAWA, Hiroshi; KAWATA, Keiichiro:

Chromosome studies on heterosexual twins in cattle.

II. Significance of sex-chromosome chimerism (XX/XY) in early
diagnosis of freemartin.

Jap. J. Vet. Res. 13 (1965) Nr. 2, S. 43-49

86. KENNEDY, Peter C.; KENDRICK, J.W.; STORMONT, Clyde:

Adenohypophyseal aplasia, an inherited defect associated with
abnormal gestation in Guernsey cattle.

Cornell Vet. 47 (1957) Nr. 1, S. 160-178

87. KERMAUNER, F.:

Die Mißbildungen des Rumpfes.

in: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere, hrsg. v. Ernst SCHWALBE

III. Teil: Die Einzelmißbildungen, 1. Abt.

Jena: Gustav Fischer 1909, S. 41-66

88. KNOP, Günter:

Die Bedeutung der Zucht auf Erbgesundheit, dargestellt am Beispiel der amyotrophischen Vordergliedmaßenverkrümmung des Rindes.

Berlin, Humboldt-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät,
Dr.med.vet.-Diss. v. 21.5.1958

89. KOCH, P(aul):

Brachygnathie und Agnathie als Erb leiden.

Dtsch.tierärztl.Wschr. 61 (1954) Nr. 13/14, S. 140-141

90. KOCH, Paul; FISCHER, Helmut; SCHUMANN, Hildegund:

Erbpathologie der landwirtschaftlichen Haustiere.

Berlin.Hamburg: Paul Parey 1957

91. KRÖLLING, Otto:

Beitrag zur morphogenetischen und erbbiologischen Beurteilung der Syndaktylie beim Rind.

Wien.tierärztl.Mschr. 43 (1956) Nr. 3, S. 129-139

92. LANGE, H. J.:

Auswertung medizinischer Untersuchungsergebnisse mit Hilfe eines Magnettrommelrechners.

Method.Inform.Med. 1 (1962) Nr. 3, S. 72-79

93. LAOR, M.; BARNEA, R.; ANGEL, Huguette; SOLLER, M.:

Polledness and hermaphroditism in Saanen goats.

Israel J.agric.Res. 12 (1962) Nr. 2, S. 83-88

94. LAUVERGNE, J(ean) J(acques); VISSAC, B.:

Genetical study of "tête de mouton" cattle.

in: Genetics today, Proc. XI Int. Congr. Genetics, The Hague 1963, ed. by S.J. GEERTS

Vol. 1 - Abstracts

Oxford: Pergamon Press 1963, S. 264

95. LEIBER, B(ernfried):
Syndrom und Syndromatologie in der ärztlichen Diagnose.
Method.Inform.Med. 4 (1965). Nr. 2, S. 75-78
96. LEIBER, Bernfried; OLBRICH, Gertrud:
Die klinischen Syndrome.
4. Auflage. Band 1: Syndrome
München.Berlin.Wien: Urban & Schwarzenberg 1966
97. LEIPOLD, H(orst) W.; ADRIAN, R.; HUSTON, K.; TROTTER, D.; DENNIS, S.M.:
Anatomical studies of syndactylism in Holstein-Friesian cattle.
49th Conference of Research Workers in Animal Diseases,
Chicago, Dec. 2-3, 1968 (Abstract)
98. LEIPOLD, H(orst) W.; ADRIAN, R.W.; HUSTON, Keith; TROTTER, D.M.; DENNIS, S.M.; GUFFY, M.M.:
Anatomy of hereditary bovine syndactylism.
I. Osteology.
J.Dairy Sci. 52 (1969) Nr. 9, S. 1422-1431
99. LEIPOLD, H(orst) W.; DENNIS, S.M.; HUSTON, K.; TROTTER, D.; ADRIAN, R.:
Anatomy of hereditary bovine syndactyly.
V. External description.
Giessener Beitr.Erbpath.Zuchthyg. 3 (1971) Nr. 1/2, S. 6-22
100. LENZ, Widukind:
Krankheiten des Urogenitalsystems.
in: Humangenetik, hrsg. v. Peter Emil BECKER
Band III/1
Stuttgart: Georg Thieme 1964, S. 253-410
101. LEOPOLD, Alessandro; PEZZOLI, Giancarlo:
Il nanismo acondroplasico nella specie bovina quadro radiologico.
Ann.Fac.Med.Vet., Torino 15 (1965) S. 281-285
102. LORINCZ, Andrew E.:
Heritable disorders of acid mucopolysaccharide metabolism in humans and in snorter dwarf cattle.
Ann.N.Y.Acad.Sci. 91 (1961) S. 644-650

103. LORINCZ, Andrew E.:

Hurler's syndrome in man and snorter dwarfism in cattle.
Heritable disorders of connective tissue acid mucopolysaccharide metabolism.

Clin. Orthopaed. 33 (1964) S. 104-118

104. MEYER, Werner:

Zur Kenntnis medial-schizosomatischer Früchte, ein Beitrag zur Frage des Status dysraphicus.

Z. menschl. Vererb. -u. Konstit. -Lehre 23 (1939) Nr. 2,
S. 189-215

105. MICHEL, Günther:

Embryologie.

Jena: VEB Gustav Fischer 1968, S. 222-232

= Kompendium der Veterinär-Anatomie von E. SCHWARZE,
Band VI

106. MOHR, Otto L.; WRIEDT, Chr.:

Amputated, a recessive lethal in cattle; with discussion on the bearing of lethal factors on the principles of livestock breeding.

J. Genet. 20 (1928) S. 187

107. MOHR, Otto L.; WRIEDT, Chr.:

Short spine, a new recessive lethal in cattle; with a comparison of the skeletal deformities in short-spine and in amputated calves.

J. Genet. 22 (1930) S. 279-297

108. MORI, Michiko; SASAKI, Motomichi; MAKINO, Sajiro;
ISHIKAWA, Tsune; KAWATA, Keiichiro:

Autosomal trisomy in a malformed newborn calf.

Proc. Japan Acad. 45 (1969) Nr. 10, S. 955-959

109. NACHTSHEIM, H(ans):

Erbpathologie der Haustiere.

2. Teil: Organe des mittleren Keimblattes.

Fortschr. Erbpath. Rassenhyg. 4 (1940) Nr. 1, S. 49-97

110. NACHTSHEIM, Hans:

Erbpathologie des Stützgewebes der Säugetiere.

in: Handbuch der Erbbiologie des Menschen,
hrsg. v. Günther JUST

Band III

Berlin: Julius Springer 1940, S. 46-104

111. NES, Norodd:

Spina bifida ledsaget av muskelkontraktur og andre defekter hos kalv.

Nord. Vet.-Med. 11 (1959) Nr. 1, S. 33-54

112. NEUMANN, H.; SPINDELBERGER, W.:

Medizinische Dokumentation mit Markierungsbelegen in der Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde.

Method. Inform. Med. 7 (1968) Nr. 1, S. 25-30

113. NIEBERLE/COHRS:

Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.

4. Auflage, bearb. v. Paul COHRS

Stuttgart: Gustav Fischer 1962

114. OKPANYI, Samuel N.:

Die Histopathologie der fetalen Leber des Rindes mit besonderer Berücksichtigung des Hydrops universalis congenitus und des Schizosoma reflexum.

Giessen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr. med. vet. -Diss. v. 4. 12. 1970

115. OTTO, Frank:

Befunddokumentation und Elektronische Datenverarbeitung bei geburtshilflichen und gynäkologischen Patienten.

München, Ludwig-Maximilians-Universität, Tierärztliche Fakultät, Dr. med. vet. -Diss. v. 12. 2. 1970

116. OWEN, Ray D.:

Immunogenetic consequences of vascular anastomoses between bovine twins.

Science 102 (1945) S. 400-401

117. PADEH, B.; WYSOKI, M.; AYALON, N.; SOLLER, M.:
An XX/XY hermaphrodite in the goat.
Israel J.med.Sci. 1 (1965) Nr. 5, S. 1008-1012
118. PENNY, Richard H. C.:
An unusual mutation of the bovine foot.
Vet.Rec. 70 (1958) Nr. 11, S. 240
119. PFANNEBERG, Traudl:
Aufbau eines Befund-Dokumentationssystems in der Veterinär-
Pathologie.
Giessen, Justus Liebig-Universität, Fachbereich Veterinär-
medizin, Dr.med.vet.-Diss. v. 23.2.1973
120. PÜSCHNER, Josef; FIEGEL, Bernhard:
Schistosoma reflexum typicum bei einem ausgetragenen Kalb.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 74 (1961) Nr. 21, S. 419-420
121. REISSNER, I.:
Klinische Befunddokumentation in der Medizinischen Univer-
sitätsklinik Freiburg.
Method.Inform.Med. 4 (1965) Nr. 1, S. 26-30
122. RENDEL, J. M.:
White heifer disease in a herd of dairy Shorthorns.
J.Genet. 51 (1952/53) Nr. 1, S. 89-94
123. RIECK, G(eorg) W(ilhelm):
Die Frühdiagnose der Fortpflanzungsfähigkeit der weiblichen
Partner verschiedengeschlechtlicher Rinderzwillinge.
Prakt.Tierarzt 44 (1963) Nr. 3, S. 89-92
124. RIECK, G(eorg) W(ilhelm):
Untersuchungen zur Verbreitung und zur Ätiologie der ange-
borenen Anomalien beim Rind.
Fortpfl.Haust. 1 (1965) Nr. 5/6, S. 326-342
125. RIECK, G(eorg) W(ilhelm):
Über Schwanzlosigkeit beim Rind.
Dtsch.tierärztl. Wschr. 73 (1966) Nr. 4, S. 80-85

126. RIECK, G(eorg) W(ilhelm); BÄHR, H(ermann):
Akroteriasis congenita beim deutschen schwarzbunten Rind.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 74 (1967) Nr. 14, S. 356-364
127. ROBERTS, Stephen J.:
Veterinary Obstetrics and Genital Diseases.
Ithaca, N.Y.: 1956, S. 45
128. RÖTTGER, P.; REUL, H.; KLEIN, I.; SUNKEL, H.:
Die vollautomatische Dokumentation und statistische Auswertung pathologisch-anatomischer Befundberichte.
Method. Inform. Med. 8 (1969) Nr. 1, S. 19-26
129. RUPPERTZ, Paul Reinhard:
Angeborene Herzfehler bei Kälbern.
Giessen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr. med. vet. -Diss. v. 17.2.1961
130. SERBEDIJA, Rudolf:
Morphologische Befunde am peripheren Nervensystem bei der sekundären posterioren Arthrogrypose des Rindes.
Giessen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr. med. vet. -Diss. v. 10.7.1970
131. SHORT, R.V.; SMITH, Janet; MANN, T.; EVANS, E.P.; HALLETT, Janet; FRYER, Anthea; HAMERTON, J.L.:
Cytogenetic and endocrine studies of a freemartin heifer and its bull co-twin.
Cytogenetics 8 (1969) Nr. 5, S. 369-388
132. SHUPE, James L.; JAMES, Lynn F.; BINNS, Wayne:
Observations on crooked calf disease.
J. Am. Vet. Med. Ass. 151 (1967) Nr. 2, S. 191-197
133. SHUPE, James L.; BINNS, Wayne; JAMES, Lynn F.; KEELER, Richard F.:
Lupine, a cause of crooked calf disease.
J. Am. Vet. Med. Ass. 151 (1967) Nr. 2, S. 198-203

134. SHUPE, James L.; BINNS, Wayne; JAMES, Lynn F.; KEELER, Richard F.:
Crooked calf syndrome, a plant-induced congenital deformity.
Zuchthygiene 2 (1967) Nr. 4, S. 145-152
135. SMITH, J.; MELTON, J.:
Automated retrieval of autopsy diagnoses by computer technique.
Method.Inform.Med. 2 (1963) Nr. 3, S. 85-90
136. SPRIGGS, D.N.:
White heifer disease.
Vet.Rec. 58 (1946) Nr. 37, S. 405-409; Nr. 38, S. 415-418
137. SCHEIBE, O.:
Erfahrungen bei der Erfassung chirurgischer Krankenblätter auf Maschinenlochkarten.
Method.Inform.Med. 1 (1962) Nr. 2, S. 50-52
138. SCHULZE, Christian:
Anomalien, Mißbildungen und Krankheiten der Zähne, des Mundes und der Kiefer.
in: Humangenetik, hrsg. v. Peter Emil BECKER
Band II
Stuttgart: Georg Thieme 1964, S. 344-488
139. STÖBER, M(atthaeus):
Parakeratose beim schwarzbunten Niederungskalb.
1. Klinisches Bild und Ätiologie.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 78 (1971) Nr. 9, S. 257-265
140. STOLL, R.; COULAUD, H.; FAUCOUNAU, N.; MARAUD, R.:
Sur l'action tératogène des hormones thyroïdiennes chez l'embryon de poulet.
Les mécanismes morphogénétiques de la strophosomie.
Arch.anat.microsc., Paris 55 (1966) Nr. 1, S. 59-76
141. STRINGAM, E.W.:
Dwarfism in beef cattle.
Canad.J.comp.Med. 22 (1958) Nr. 11, S. 400-403

142. THEILER, Karl:

Das Wirbel-Rippen-Syndrom.

Schweiz. med. Wschr. 98 (1968) Nr. 24, S. 907-908

143. THOM, Karl-Ludwig:

Über einen Fall von Anophthalmie mit Schwanzlosigkeit bei einem Kalb der Höhenfleckviehrasse.

Wien. tierärztl. Mschr. 50 (1963) Nr. 7, S. 709-710

144. TIEDEMANN, H.:

Biochemische Untersuchungen über die Induktionsstoffe und die Determination der ersten Organanlagen bei Amphibien.

in: Induktion und Morphogenese, 13. Colloquium d. Ges. f. Physiol. Chemie, Mosbach 1962

Berlin. Göttingen. Heidelberg: 1963, S. 177-204

145. TITZE, Klaus:

Ein Beitrag zum Thema Lippenkiefergaumenspalten beim Schwein.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 70 (1963) Nr. 23, S. 654-657

146. TÖNDURY, Gian:

Über die Genese der Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten.

in: Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie,
Hrsg. v. Karl SCHUCHARDT und Martin WASSMUND
Band I, 1

Stuttgart: Georg Thieme 1955, S. 1-8

147. TRAUTWEIN, G(erhard):

Parakeratose beim schwarzbunten Niederungskalb.

2. Pathologisch-anatomische Befunde.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 78 (1971) Nr. 9, S. 265-270

148. TROLLDENIER, H.:

Multiple Mißbildungen mit Gesichtsspalten beim Deutschen Veredelten Landschwein.

Fortpfl. Haust. 1 (1964) S. 55-72

149. VACIRCA, G.:

Contribution clinico-radiologique à l'étude des cardiopathies congénitales des bovine (Pentalogie de Fallot).

Nord. Vet.-Med., Suppl. 16 (1964) Nr. 1, S. 396-400

150. VICTOR, Norbert:
Persönliche Mitteilungen (1973)
151. VITUMS, Arturs:
Schistosoma reflexum beim Sikahirsch.
Virchows Arch. path. Anat. 299 (1937) Nr. 3, S. 513-528
152. WEBER, W(alter):
Dyschondroplasie bei Kälbern der Schwarzfleckviehrasse.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 104 (1962) Nr. 1, S. 67-76
153. WEISS, E(uge)n; HOFFMANN, R(udolf):
Eliminierung der XX-Zellen im Hoden heterosexueller Rinder-
zwillinge mit XX/XY-Chimerismus.
Cytogenetics 8 (1969) Nr. 1, S. 68-73
154. WERNER, M.:
Erbbiologie und Erbpathologie des Harnapparates.
in: Handbuch der Erbbiologie des Menschen,
hrsg. v. Günther JUST
Band IV/2
Berlin: Julius Springer 1940, S. 824-929
155. WIEDEKING, Josef Franz:
Jahresbericht 1971 für das Forschungsvorhaben "Rinder-
anomalien".
Giessener Beitr. Erbpath. Zuchthyg. 4 (1972) Nr. 1, S. 1-7
156. ZENTGRAF, Reinhard:
Persönliche Mitteilungen (1973)
157. ZIEGLER, M.:
Muskeln.
in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haus-
tiere, begr. v. E. JOEST, hrsg. v. J. DOBBERSTEIN,
G. PALLASKE, H. STÜNZI
3. Auflage Band I
Berlin.Hamburg: Paul Parey 1969, S. 1-160
158. ZIETZSCHMANN, Otto; KRÖLLING, Otto:
Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere.
2. Auflage - Berlin.Hamburg: Paul Parey 1955

DIE IM DER MATRIZ DURCH $T_{11} = 0,8$ NÄHERGEBET, SYMPTOMKOMBINATIONEN SIND ZUF DEM NIVEAU $\alpha = 0,01$ ALS GESICHERT ANZUSEHEN

[illegible]

Herrn Professor Dr. G.W. Rieck danke ich für die Überlassung der Arbeit, wie auch für sein Interesse, das er ihrem Fortgang erwiesen hat, ebenso aber auch für die Geduld, mit der er ihren Abschluß abgewartet hat. Er hat mir dankenswerterweise auch einen Arbeitsplatz zur Verfügung gestellt.

Herrn Professor Dr. A. Herzog schulde ich Dank für seine praktischen Ratschläge in allen Fragen der Pathologie und für seine produktiven Hinweise zur Durchführung der Arbeit. Fräulein I. Wiegand hat sich mit ihren Bemühungen um die Beschaffung der einschlägigen Literatur als unentbehrlich erwiesen; auch ihr gilt mein herzlicher Dank.

Weiterhin bin ich Herrn Professor Dr. N. Victor und seinen Mitarbeitern, den Herren Zentgraf und Heiter, zu Dank verpflichtet. Sie haben mir den Weg für eine gangbare statistische Methode aufgezeigt und entscheidende praktische Arbeit bei deren Durchführung geleistet.

Ganz besonderen Dank schulde ich jedoch Herrn Dr. J.F. Wiedeking, der weit über den Rahmen seiner Tätigkeit als Wissenschaftlicher Mitarbeiter am hiesigen Institut hinaus überaus engagiert bemüht war, mir jederzeit guten Rat in allen Fragen zukommen zu lassen, und der sich selbst aktiv in die gesamte Materie hineingearbeitet hat, um so zur Vollendung der Arbeit beitragen zu können. Ihm verdanke ich auch manches persönliche Wort des Ansporns und zur Arbeitsfreude. Er hat damit wesentlichen Anteil am Gelingen.

Schließlich sei auch allen übrigen Mitarbeitern des Instituts ein Wort des Danks gesagt, die dazu beigetragen haben, daß ich gerne in ihrem Hause gearbeitet habe.

Lebenslauf

Am 27. August 1946 wurde ich als Sohn des Pfarrers Wilhelm Rau und seiner Ehefrau Edith, geborene Kroll in Karlsruhe geboren.

Von 1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Steinen, Kreis Lörrach; danach wurde ich in das Neusprachliche Gymnasium Schopfheim aufgenommen.

Durch die zweite Dienstversetzung meines Vaters kam ich 1960 nach Mannheim. Dort besuchte ich zunächst das private Kurpfalz-Gymnasium, von dem ich 1962 auf das staatliche Tulla-Gymnasium überwechselte, wo ich 1966 auch die Reifeprüfung ablegte.

Nach einem halben Jahr praktischer Tätigkeit in der Industrie nahm ich 1967 das Studium der Veterinärmedizin an der Justus Liebig-Universität in Giessen auf und bestand 1972 die Tierärztliche Prüfung. Ich übernahm danach eine Anstellung als Wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene, wo ich die vorliegende Arbeit anfertigte. Seit Anfang 1974 bin ich in einer tierärztlichen Praxis in Niedersachsen tätig.

